Aus der Chirurgischen Universitätsklinik in Marburg.
Direktor: Professor Dr. med. R. Klapp.

Über den zielstrebigen Kallus.

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DES DOKTORGRADES
IN DER GESAMTEN MEDIZIN
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT MARBURG

vorgelegt von

Heinrich Schone
approbiertem Arzt
aus Gehrde.

Marburg 1939

Gedruckt in der Dissertationsdruckerei von Robert Kleinert in Quakenbrück.

Angenommen von der Medizinischen Fakultät am 26. 7. 1939.

Referent: Prof. Dr. Klapp.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547922_0172

Unter den Regenerationsvorgängen im menschlichen Organismus ist dem Verlauf der Knochenbruchheilung und der sich an eine Fraktur anschließenden Kallusbildung stets eine besondere Aufmerksamkeit geschenkt worden. In diesem Zusammenhang soll anhand der vorliegenden Literatur das Wesen der Zielstrebigkeit des Kallus ergründet und festgestellt werden, welche Bedingungen für das Zustandekommen einer möglichst belastungsfähigen Knochenregenerationsbildung Anlaß sind. Außerdem soll nachgeprüft werden, inwieweit die von Bier in seiner großen Arbeit „Beobachtungen über die Regeneration beim Menschen" aufgestellte Vermutung, daß bei der Kallusentwicklung ein hormonartiger Reiz aus dem Knochenmark mitwirke, nach den heute vorliegenden wissenschaftlichen Untersuchungsergebnissen eine Begründung erfahren hat.

Bei der innigen Verknüpfung dieser Fragen mit der Entstehung und Entwicklung des Kallus, der verzögerten Kallusbildung und den Versuchen einer Beschleunigung der Frakturheilung bedürfen diese Probleme einer eingehenden Betrachtung, zumal ihnen unter den vorangestellten Gesichtspunkten eine nicht unerhebliche Bedeutung beizumessen ist, und vielen früheren Arbeiten über diese Zusammenhänge eine gewisse Einseitigkeit nicht abgesprochen werden kann.

In der Geschichte der Medizin hat der Vorgang der Knochenbruchheilung mancherlei verschiedene Deutung erfahren. In den Schriften Galen's wird gelehrt, daß ein succus ossificus die Fragmentenden zusammenleime; dieser verhärte sich und nehme zunächst knorpelige, später knöcherne Beschaffenheit an. Erst 1686 gelang de Heyde und bald darauf van Swieten an Froschversuchen mit künstlich gesetzten Frakturen der Nachweis, daß der Kallus als Abkömmling des Knochengewebes zu betrachten sei. Sie deuteten ihre Experimente derart, daß der Kallus durch Organisation und spätere Verknöcherung des extravasierten Blutes entstehe. Duhamel beschrieb 1741 die knochenbildende Fähigkeit der Kambiumschicht und der Markmembran; beide sollten sich bis zu ihrer Wiedervereinigung verlängern, um dann schichtweise von innen nach außen zu verknöchern. Seine Entdeckung geriet aber bald in Vergessenheit. Bichet und Scarpa glaubten, der Kallus bilde sich ganz analog den Narben der Weichteilwunden aus den von beiden Bruchenden hervorsprossenden Granulationen.

Böhmer und Haller (um 1750) vertraten die Ansicht, daß ein aus dem Knochenmark sich abscheidender Gewebssaft das Substrat sei, aus dem die Heilung einer Fraktur erfolge. Borhave (um 1760), Bonn (1783) und Bicheraud betrachteten den Kallus wiederum als das Produkt wuchernder Granulationen aus den Fragmentenden.

Hunter (um 1800) erklärte das Auftreten des Kallus als Folge des eingetretenen Blutergusses. Cooper, Curveillhier, Fluorens, Meding und Villormé betrachteten den Kallus mehr oder weniger als Ergebnis einer entzündlichen Reaktion der Bruchflächen, zu denen sie außer Mark und Periost auch die umgebenden Weichteile hinzurechneten.

Die heutigen Ansichten sind zum großen Teil auf den Versuchen von Heine (1838) aufgebaut, der die überragende Bedeutung von Periost und Endost erkannte. Dupuytren und Virchow kamen auf die Lehre von Duhamel zurück, daß in erster Linie die innerste Schicht des Periostes als Regenerator in Frage kommt. Dem Mark wird eine geringere Bedeutung zugesprochen. Dupuytren unterschied als Erster einen provisorischen und einen definitiven Kallus. Umstritten bleibt die Frage, inwieweit das Bindegewebe der Umgebung am Heilungsverlauf teilhat. Von der Beteiligung der Weichteile bei der Kallusbildung sind Virchow und Volkmann überzeugt; Rokitansky hingegen schreibt dem Knochen selbst die Hauptrolle zu. Bruns und Ollier halten an der Entstehung des Kallus aus dem Periost im Sinne Duhamel's fest. Jene Fragen, die die Wichtigkeit des Periostes und des Markes für die knöcherne Regeneration betreffen, sind bis jetzt noch mehr oder minder als ungeklärt zu betrachten, bilden sie doch bis auf den Tag trotz fortgeschrittener Untersuchungstechnik Gegenstand eifriger Forschung und lebhafter Diskussionen.

Nach der heute allgemein vertretenen Ansicht bildet sich der Kallus in folgender Weise: Ist es infolge Ueberschreitens der statisch zulässigen Belastungsfähigkeit des Knochens durch Druck, Zug oder Drehung zu einer Knochenfraktur gekommen, so erfolgt in die Frakturstelle eine Blutung. Da jedem gesunden Organismus die angeborene Fähigkeit der Regeneration innewohnt, vollziehen sich im Gebiet der Verletzung Veränderungen, die die Beseitigung des Schadens anstreben. Bier spricht in diesem Zusammenhang von „ererbten Gestaltungskräften“ und einem „nisus formativus“, der die alten Formen und Strukturen schnell wiederherstellt. Nach Weigert sind „bioplastische Kräfte“ am Werke. Vogel erklärt, es handelt sich bei der Kallusentstehung um die „Neubildung einer spezifischen Gewebsart aus der Gruppe der Bindesubstanzen“. Sie stellt also einen ausgesprochenen Regenerationsvorgang dar, der von Bedingungen abhängig ist, die für jede regenerative Gewebsneubildung von ausschlaggebendem Einfluß sind. Vogel erachtet einerseits für wesentlich, daß die Fähigkeit des Gesamtorganismus zu produktiver Tätigkeit überhaupt vorhanden ist,

andererseits müssen am Ort der Gewebsschädigung günstige Verhältnisse vorliegen. Letztere sind in einer regenerationskräftigen Matrix sowie in einem ausreichenden Anreiz für dessen Bildung gegeben.

Bei fast allen Frakturen kommt es außer der Kontinuitätstrennung des Knochens zu einer Verletzung der umgebenden Weichteile, vor allem des Periostes. Ausgenommen sind hiervon lediglich die sog. „Grünholzfrakturen", die vornehmlich bei Kindern beobachtet werden können; ihre Ursache liegt in der relativ großen Festigkeit der umgebenden Knochenhaut, die der Gewalteinwirkung standzuhalten vermag. Daß bei dieser Frakturart die Konsolidation rascher erfolgt als bei den mit größeren Gewebsverletzungen einhergehenden Brüchen der Erwachsenen, ist wenig verwunderlich, zumal jugendliche Körper eine größere Regenerationspotenz aufweisen als erwachsene.

Nach der Fraktur erfolgt in die entstandene Lücke eine Blutung; auch die umgebenden Weichteile sind haemorrhagisch imbibiert. Jedoch wird aus den zertrümmerten Zellen sehr bald reichlich Thrombokinase frei, die im aktivierten Zustand schließlich durch Fibrinniederschlag die Gerinnung des Frakturhaematoms verursacht. Durch die traumatische Entzündung wird eine erhebliche Hyperaemie der benachbarten Gewebe hervorgerufen, die eine seröse und zellige Exsudation zur Folge hat. Nunmehr entwickeln sich aus der Kambiumschicht des Periostes, den Endostzellen des Knochenmarkes, den Zellen der H a v e r s'schen Kanälchen und den Adventitiazellen der Gefäße zahlreiche Zellelemente, die das geronnene Haematom durchsetzen und ein junges Keimgewebe darstellen. Haben sich diese Zellen von allen Seiten einander genähert, so ist durch sie eine Verbindung der Bruchenden geschaffen. Damit ist der provisorische Kallus gebildet.

Im weiteren Verlauf erfolgt die Umbildung des provisorischen Kallus in den definitiven Kallus, der in das Stadium der abgeschlossenen Konsolidation hinüberleitet. Diese Entwicklung ist durch die Bildung chondroiden und osteoiden Gewebes charakterisiert, das durch zunehmende Verkalkung immer größere Festigkeit annimmt und allendlich durch Umbauprozesse eine der alten Form entsprechende Gestalt erhält. Sind allerdings bei der Fraktur die Knochenenden gegeneinander verschoben und nicht reponiert worden, so weicht die neue Gestalt des Knochens von der alten ab.

In der Beurteilung des Verlaufes der Knochenbruchheilung liegen erhebliche Meinungsverschiedenheiten zwischen den einzelnen Autoren vor. Wohl kein Abschnitt der Entwicklung des Kallusgewebes ist von allen Forschern in demselben Lichte gesehen worden.

Die erste Streitfrage betrifft die Bedeutung des Blutergusses in der Frakturhöhle. Die Größe des Blutergusses ist im wesentlichen von dem Ausmaß der Verletzung abhängig. Bei Frakturen der Röhrenknochen liegt der Bluterguß subperiostal oder parostal; bei Brüchen der platten Knochen mehr interstitiell. B i e r schreibt dem Bluterguß

eine überragende Bedeutung zu: erstens ist er das ideale Füllmaterial für die Erhaltung der Lücke, ohne die eine Regeneration undenkbar ist; zweitens dient er als Nährmaterial für die Zellen des jungen Keimgewebes. Bier's Ansicht geht dahin, daß der Bluterguß in höchstem Maße als vollkommener Nährboden zu gelten hat; er kann in Bezug auf die Wiederherstellung der äußeren Form und der physiologischen Leistung eine restitutio ad integrum bedeuten. Allerdings bedarf er wegen seiner leichten Zersetzlichkeit durch Infektionen eines besonderen Schutzes durch die bedeckende Haut. Nach Bier wirkt auch normalerweise bei der Frakturheilung eine antiseptische Komponente mit, da z. B. eine Tuberkulose sehr selten bei heilenden Knochenbrüchen beobachtet wird. Außerdem soll der Bluterguß eine aseptische Entzündung hervorrufen, deren Ausbildung für die Einleitung der Bruchhyperaemie ausschlaggebend ist, und eine positiv zytotaktische Wirkung entfalten. Unter Zytotropismus versteht Bier die Anziehung gleichartiger Gewebe. Der erste Nachweis der Zytotaxis beim Warmblüter ist Forsman gelungen, als er beobachtete, daß Achsenzylinder peripherer Nerven nach Durchtrennung einander zustreben. Hunter nannte den Zytotropismus „sympathische Anziehung".

Nach Bier ist das Schicksal des Blutergusses folgendes: Das frisch in die Höhle ergossene Blut bildet schnell ein dunkelrotes Gerinnsel, das gleichmäßig die ganze Höhle ausfüllt. Die Fibrinfäden in dem Bluterguß dienen als Leitfäden für das neugebildete Gewebe, sie werden als Brücke, Leiter und Spalier benutzt. Trotzdem bildet das neugebildete Gewebe gegen den Bluterguß eine gewisse Grenze; den ausgespannten Fäden im Bluterguß folgt es keineswegs sklavisch. Zunächst wird der Bluterguß eingekapselt. Zuweilen wird er von der Kapsel resorbiert. Aber in den meisten Fällen wird er, sofern die Bedingungen für eine regelrechte Regeneration gewahrt sind, vollständig von neugebildetem Gewebe durchsetzt.

Bier dürfte allerdings irren, wenn er schreibt, daß „die Mischung von Blut mit gequetschtem Gewebe einen heftigen narbenbildenden, die Mischung von Mark mit Blut einen knochenbildenden Reiz abgibt". Widerlegt ist diese Ansicht allein schon durch einen Hinweis, daß ein durch Stoß gegen die vordere Schienbeinkante gesetztes Weichteilhaematom zur periostalen Knochenbildung führt, ohne daß das Mark im mindesten beteiligt sein kann.

Martin schließt aus seinen Versuchen und klinischen Erfahrungen, daß der Bluterguß für die Regeneration günstig ist und die Entwicklung eines formgleichen, wahren Regenerates nicht stört.

Lexer sieht in großen Blutergüssen eine Gefahr und hält ihr Entstehen für nachteilig, weil ein großes Frakturhaematom das Einwachsen unspezifischen Bindegewebes ermöglicht und somit zu einer Pseudarthrose führen kann. Denn Lexer schloß aus seinen Beobachtungen auf eine Affinität des Bindegewebes zum Bluterguß; durch eine

zu starke Proliferation des jungen Bindegewebes kann die Entwicklung des Kallusgewebes hintangehalten werden. Erst nach sehr langer Zeit soll sich auf dem Wege der Metaplasie aus dem Granulationsgewebe einmal Knochen bilden können, da dem jungen Bindegewebe keine spezifischen osteogenetischen Fähigkeiten innewohnen. Eine nutritive Wirkung des Blutergusses schließt Lexer aufgrund seiner klinischen Erfahrungen nicht aus.

Hildebrandt bestreitet den Bluterguß als förderlichen Faktor, weil er erst von neu zu bildendem Gewebe durchwachsen werden muß. Auch die Frage des Blutergusses als Nährboden ist seiner Meinung nach als zweifelhaft anzusehen. Bruns weist darauf hin, daß die Interposition von Blutextravasaten, besonders, wenn sie in ungewöhnlicher Menge vorhanden sind, eine nachteilige Wirkung auf die Kallusbildung ausübt. Auch Kaufmann hält den Bluterguß für ein Hindernis: „Der Bluterguß, für die Frakturheilung ohne Wert oder sogar hinderlich bei derselben, wird später durch Resorption entfernt."

Von allen Autoren, die sich mit dem Problem der Kallusentwicklung befaßt haben, hat die Bedeutung des Knochenmarkes, des Knochens, des Periostes und der umgebenden Weichteile für die Ausbildung des Regenerationsgewebes eine sehr unterschiedliche Beurteilung ergeben.

Keine Frage ist eingehender und sorgfältiger untersucht worden, nirgends sind die Ergebnisse abweichender und Meinungen härter aufeinandergeprallt als hier. Mehrmals ergibt sich beim Studium der Literatur, daß grundlegende Untersuchungen von erfahrenen Forschern und ihre daraus gefolgerten Schlüsse von anderer Seite später in nahezu entgegengesetzter Richtung gedeutet wurden. Zweifellos liegt deshalb die begründete Vermutung nahe, daß einmal persönliche Vorurteile bestanden haben, oder daß andererseits die Heilungsvorgänge am gebrochenen Knochen unter einem allzu einseitigen Gesichtspunkt gesehen wurden.

Wenn die biologische Medizin seit mehreren Jahren deutlich erkennen läßt, daß die Ganzheitsbetrachtung immer mehr in den Vordergrund tritt, so hat diese Denkart auch in hohem Maße ihre Berechtigung für die Frakturheilung. Allerdings hat es nie an Männern gefehlt, die schon seit Jahrzehnten ihre warnende Stimme gegen eine übertrieben einseitige Beurteilung erhoben. Hier verdient an erster Stelle Bier genannt zu werden; denn mit Recht sagt Ritter, daß Bier der erste große Naturforscher unter den Chirurgen ist.

Um die Frage der Entstehung des jungen Regenerationsgewebes zu behandeln, ist zunächst eine Betrachtung des normalen Knochenaufbaues im Querschnitt unerläßlich, um zu erkennen, welche Gewebsbestandteile nach einer Knochenfraktur freiliegen. Da die meisten Studien an Röhrenknochen angestellt sind, und an ihnen der Heilungsverlauf am besten zu erkennen ist, sollen hier bei der Betrachtung die langen Extremitätenknochen zugrundegelegt werden. Im Innern

liegt das Knochenmark, umhüllt von dem Endost, einer dünnen Bindegewebsschicht, der die platten oder kubischen Zellen des Kambiums des Endostes in geringer Zahl angelagert sind. Diese erfahren ihre Blutversorgung aus dem Mark, dessen Ernährung wiederum vornehmlich aus der arteria nutritia erfolgt. Weiter nach außen liegt die Kompakta des Röhrenknochens mit den Havers'schen und Volkmann'schen Kanälchen, die sowohl Gefäße führen als auch Zellen mit appositioneller und resorptiver Potenz aufweisen. Der Außenseite der Kompakta liegt die Kambiumschicht des Periostes auf. Diesen Namen prägte Billroth. Andere Bezeichnungen sind: osteogene Schicht (Ollier), Osteoblastenschicht (Stretzloff) und Proliferationsschicht (Virchow). Die aus einer Lage kubischer Zellen bestehende Kambiumschicht ist von den in den Knochen eintretenden bzw. austretenden Blutgefäßen und von Bindegewebsbündeln (Sharpey'schen Fasern) und von den mit ihnen verlaufenden elastischen Fasern unterbrochen. Nach Martin soll es beim Menschen nach dem 25. Lebensjahre keine charakteristische Kambiumschicht mehr geben. Die Blutversorgung besorgen die Gefäße der äußeren Periostschichten. Angelagert ist die Kambiumschicht nach außen hin der Fibroelastika, der dicksten Schicht der Knochenhaut, die sich aus starken fibrösen Bündeln und vielen elastischen Fasern zusammensetzt; im mikroskopischen Bilde erweist sie sich als relativ gefäßarm. Als äußerste Schicht des Periostes ist die Adventitia zu betrachten, welche aus zell- und kernarmem, derbfibrösem Bindegewebe mit reichlichen Blutgefäßen und Nervenbündeln besteht und ohne Grenze in das interstitielle Bindegewebe der benachbarten Weichteile übergeht. Die histologische Differenzierung dieser drei Zonen des Periostes ist aber nur im embryonalen Leben und in der frühen Jugend des Individuums erkennbar. Später nimmt die Kambiumschicht an Zelldichte ab, und die verbleibenden Osteoblasten sind viel fester mit dem bindegewebigen Ueberzug verwachsen als in der frühen Zeit, in der sich das Periost mit den Kambiumzellen leicht vom Knochen abheben läßt.

Als Matrix für die Knochenneubildung sprach schon Ollier die innerste Schicht des Periostes an. Versuche mit der isolierten Verpflanzung von Kambiumzellen von Dilger, Nakahara, Sasaki und Tsunoda sind jedoch nicht geglückt, da die zarten Zellen beim Abschaben arrodiert wurden und durch diese einmalige Schädigung ihre Lebensfähigkeit einbüßten. Weil im höheren Lebensalter eine Trennung von Kambiumzellen des Periostes und Knochen nicht mehr gelingt, sind Leriche, Martin und Policard zu dem Ergebnis gekommen, daß das Gebilde Knochen — Kambiumschicht eine Einheit darstelle, und die Kambiumschicht ein Teil des Knochens sei; sie gehöre also nicht zum Periost, obwohl sie ihre Ernährung aus dem Periost erhält.

Im Rahmen dieser Arbeit soll der Kallus luxurians, eine Kallusbildung, die das Maß des Normalen weit überschreitet, nicht berücksichtigt werden. Sie beruht wahrscheinlich auf einer individuellen Disposition zu hyperregenerativer Knochenbildung des benachbarten Bindegewebes und tritt gern in der Nähe großer Gelenke auf. Im Gegensatz zur normalen Kallusbildung nimmt sie nach der endgültigen Konsolidation nicht mehr an Größe ab. Hansemann sieht im Kallus luxurians eine pathologische Form der Knochenregeneration.

Auch die parostale Kallusbildung, die in einer Verknöcherung der Umgebung der Frakturstelle bis in die Muskeln hinein besteht und nach Berndt, Berthier, Pochhammer, Schulz und Sudeck durch verlagerte Periostteile hervorgerufen wird, soll hier nicht weiter berücksichtigt werden.

In den engeren Kreis der Betrachtung sollen hier nur die folgenden drei Kallusarten einbezogen werden: 1. der endostale Kallus oder Markkallus, der aus den Osteoblasten des Endostes in der Markhöhle hergeleitet wird; 2. der intermediäre Kallus, der sich durch die Tätigkeit der Osteoblasten der Havers'schen Kanälchen bildet und zwischen der Kompakta der beiden Fragmentenden liegt; 3. der periostale Kallus, der den größten Anteil bei den Regenerationsvorgängen liefert und durch die direkt der Kortikalis anliegenden Zellschichten gebildet wird.

Heiß umstritten ist die Frage, welchem der drei Ursprungsgewebe die größte Bedeutung beizumessen ist: Mark bezw. Endost, Knochen oder Periost. Allerdings muß schon hier vermerkt werden, daß der Bildungsort des Kallus nicht aus seiner topischen Beziehung zu den Fragmentenden bestimmt werden kann. Insbesondere gilt das für den Intermediärkallus, der in den seltensten Fällen seine Entstehung der proliferativen Tätigkeit der Osteoblasten der Havers'schen Kanälchen verdankt.

Bei nicht idealer Reposition der Bruchenden sind die Lagebeziehungen der traumatisch veränderten Gewebsteile allerdings noch verwickelter, so daß sich für solche Fälle feststehende Gesetzmäßigkeiten im Heilungsablauf nicht darstellen lassen; woher die auftretenden Regenerationsgewebe ihren Ursprung nehmen, ist dann nur von Fall zu Fall zu entscheiden.

Am klarsten liegen die Verhältnisse zweifelsohne für den Intermediärkallus, der in seiner Hauptmenge von fast allen Autoren als das Produkt der Tätigkeit des Periostes oder des Markes angesehen wird. Die Osteoblasten der Havers'schen Kanälchen, die wegen der räumlich nahen Beziehung zunächst für den Regenerationsprozeß in Frage kämen, bedürfen einer längeren Zeit, bis sie sich von der Schädigung durch das Frakturtrauma erholt haben; vor allem ist das Gefäßnetz stark mitgenommen worden, worauf besonders von Lexer hingewiesen wird. Außerdem wirken an der inneren Gestaltung der Fragmentenden noch Kräfte, die an späterer Stelle aufgezeigt werden sollen

Jedenfalls kann schon hier festgestellt werden, daß der Intermediärkallus von untergeordneter Bedeutung ist; einmal, weil er nur in geringer Menge von den Osteoblasten der Havers'schen Kanälchen gebildet werden kann, zum andern, weil er wegen seiner Lage keine so hohe Belastungsfähigkeit des Knochens herbeiführt wie der Mark- oder Periostkallus und damit weniger zur Festigung der Fraktur beiträgt.

Martin schreibt in diesem Zusammenhang: „Im Grunde ist die Knochenbildung aus den Osteoblasten beider ossifizierender Faktoren derselbe Vorgang, und es erscheint mir nach der Erkenntnis, daß endostale und periostale Osteoblasten gleich sind, die Frage nach der Abstammung des intermediären Kallus mindestens akademisch zu sein."

Nach König kittet der intermediäre Kallus kleine Knochensprünge von wenigen Millimetern erst in Monaten zusammen.

Von überragender Bedeutung ist dagegen die Frage, die sich mit der Entwicklung des Mark- und Periostkallus befaßt.

Bier vertritt die Ansicht, daß bei der wahren Neubildung wahrscheinlich das Knochenmark die entscheidende Rolle spielt. Vor allem tritt die frühere Form des Knochens in idealer Weise wieder zutage, wenn das Mark an der Regeneration teilhat. In diesem Gedankengang äußert Bier, daß jede Knochenregeneration ohne Mitwirkung des Knochenmarkes eine Narbenbildung ist, der viele Nachteile anhaften. In seinen zahlreichen Versuchen sah Bier nur formgleiche Neubildungen, wenn das Mark auf dem Bluterguß als Nährboden ohne Störung durch mechanische oder bakterielle Reize junges Keimgewebe bilden konnte. Vor allem weist Bier immer wieder auf die Ausbildung der scharfen vorderen Kante der Tibia hin, deren Wiederherstellung als deutlichstes Zeichen der Entwicklung eines idealen Regenerates zu werten ist.

Der auslösende Faktor für die wahre Regeneration ist nach Bier der angeborene „nisus formativus", der die alten Formen und Strukturen schnell wiederherstellt. Hier zieht Bier Vergleiche zu den niederen Wirbeltieren (Salamandern, Molchen, Eidechsen) und einer Reihe von Fischen, die verlorene Teile des Körpers mehr oder minder vollständig zu ersetzen vermögen; so soll auch der Mensch nach Verstümmelungen bestimmte Organe bis zu einem gewissen Grade wiederherstellen können. Diese Anlagen kann man nicht künstlich schaffen oder durch künstliche Reize hervorrufen, wenn sie nicht von vornherein vorhanden sind. Wohl aber lassen sich die vorhandenen Anlagen durch Beachtung und Schaffung der natürlichen Bedingungen, durch Förderung nützlicher und Abhaltung schädlicher Reize zur Entfaltung bringen. Der „nisus formativus" wird nach der Ansicht von Bier höchstwahrscheinlich von einem aus dem Knochenmarke stammenden „Hormon" ausgelöst.

Diese formbildenden Hormone wirken bei der Regeneration nicht auf dem Wege des Blutstromes, sondern durch Diffusion aus der unmittel-

baren Nachbarschaft. Die Hormone entstehen am Orte der Verletzung, wirken dort teils örtlich, indem sie in die Umgebung diffundieren, teils auf entfernte Körperteile, zu denen sie auf dem Blutwege gelangen, und durch ihren Reiz Baumaterial für die Regeneration schaffen, das wieder auf dem Blutwege dem Regenerat zugeführt wird. Dabei zählt Bier nicht nur das Sekret der Drüsen, Gewebe und Zellen, sondern auch die Abbaustoffe zu den Hormonen. Bei den Knochenverletzungen entstehen örtliche Reize durch Blut- und Lymphergüsse und infolge der Trennungen, Quetschungen und evtl. angewandter chemischer Mittel, Hitze, Kälte, Elektrizität und zu starken Lichtes absterbende Gewebsteile. Alle diese Stoffe zersetzen sich und stellen Abbaustoffe dar, die als Hormone in Tätigkeit treten sollen. Oertlich soll sich — analog der Einwirkung der Kohlensäure in der medulla oblongata — eine Erweiterung der Gefäße der Umgebung der Frakturstelle entwickeln. Als Zeichen generalisierter Beeinflussung des Organismus durch die Hormone soll die Fiebersteigerung und Leukozytose verstanden werden; die Entzündung soll durch das Hormon auf Knochenmark, Milz und Lymphknoten wirken, die sonst in ihren Filtern die ausgeschwemmten Leukozyten abfangen müßten. Bier erklärt, daß er damit einen neuen Begriff in die Biologie eingeführt habe, nämlich „die örtlich entstehenden und örtlich wirkenden Hormone".

Der Ansicht Bier's, daß bei der Heilung von Knochenbrüchen Hormone mitwirken, pflichten Fraenkel und Martin bei. Martin meint, daß das Hormon im Mark entsteht, und daß es das aus dem Periost sich entwickelnde junge Gewebe zur raschen Knochenbildung anregt. Diese Ansicht begründet er damit, daß bei einem Versuch zur Knochenregeneration, wo der Markzylinder erhalten blieb, die Kortikalis aber restlos entfernt wurde, und das Periost durch Naht verschlossen war, sich sofort ein Kallusgewebe um das Mark entwickelte. Der periostale Kallus näherte sich erst ganz allmählich, bis eine knöcherne Vereinigung erreicht war, während der Markkallus schon sofort die beiden Bruchenden verband. Aehnliche Beobachtungen in bezug auf das allmähliche Nähern des Periostkallus von beiden Fragmentenden will Martin aus den Experimenten von Bruns, v. Schlotheim und Marchand schließen. Martin vermutet, daß das Bindegewebe des Markes es ist, das dieses fördernde Hormon produziert.

Fraenkel unterscheidet sogar ein wachstumhemmendes Differenzierungshormon von einem harmonisches Wachstum anregenden, plastischen Hormon.

Beweise für das Vorhandensein von örtlichen Hormonen bei Frakturen sind bisher nicht erbracht. Auch Bier, der durch Injektionen die Uebertragung von Hormonen aus einer gut heilenden Fraktur auf eine schlecht heilende Fraktur versuchte, konnte keine therapeutische Wirkung seiner Bestrebungen erkennen, obwohl die Art der Anwendung

autolytische, fermentative, oxydative und reduktive Prozesse des Injektionsmaterials ausschloß.

Dieterich bemerkt hierzu: „Durchweg eine Ablehnung haben die von Bier hypothetisch angenommenen, vorwiegend im Knochenmark gedachten Hormone erfahren, die nach wie vor des exakten Beweises und ihrer Berechtigung aufgrund experimenteller Ergebnisse harren."

Naegeli bemerkt, daß es im Knochenmark keine innersekretorische Tätigkeit gibt, die auf die Produktion eines Hormons schließen ließe.

Lexer erkennt das Vorhandensein von Hormonen nicht an und schreibt in diesem Zusammenhang mit den aus dem Knochenmark stammenden örtlichen Hormonen: „eine solche mystische Erklärung halte ich garnicht für notwendig" (Lexer). Der von Lexer erwähnte Begriff „mystisch" ist allerdings nicht vollauf berechtigt, weil Bier's Auffassung keineswegs auf gedanklich unklaren Vorstellungen beruht; vielmehr hat Bier eine genaue Erklärung seiner Ansicht dargelegt.

Neuere Arbeiten, die für das Vorhandensein eines Hormones im Sinne Bier's bei der Knochenbruchheilung sprechen könnten, sind m. W. nicht erschienen.

Nach der von Svale Vincent aufgebauten Lehre: „Das Wesen der inneren Sekretion besteht darin, daß aus einem von dem zirkulierenden Blut gelieferten Rohmaterial durch bestimmte typische Drüsenzellen spezifische Substanzen bereitet und dann nicht an die freie Oberfläche, sondern an den Blutstrom abgegeben werden", läßt sich die von Bier aufgestellte Hypothese nicht aufrecht erhalten, da sie jeder Grundlage entbehrt. Wollte man beide Begriffe weiterhin unter dem Namen Hormon bestehen lassen, so würden alsbald Differenzen in der Erklärung von Vorstellungen theoretischer Art auftauchen. International gebräuchlich ist die von Svale Vincent gegebene Definition; hingegen hat der von Bier angestrebte Vorschlag keinen Anklang gefunden; zudem liegt in der Praxis keine Notwendigkeit für das Vorhandensein eines solchen Begriffes vor. Zur Reinhaltung der Nomenklatur und zur Vermeidung von Mißverständnissen ist nur die eine von beiden Definitionen daseinsberechtigt. Denn würde man beide Ausdrücke promiscue gebrauchen, so entstünden allzu leicht Mißverständnisse bei wissenschaftlichen Auseinandersetzungen, die bei Ausschaltung irreführender Bezeichnungen umgangen werden können. Eine strenge Beweisführung der von Svale Vincent aufgestellten Definition erübrigt sich hier; genügt doch ein kurzer Hinweis auf die Erfolge der Hormon-Substitutions-Therapie, die sich in den letzten Jahrzehnten ergeben haben: Insulin beim Diabetes mellitus, Hypophysenpräparate in der Gynaekologie und Geburtshilfe sowie Thyroxin bei Hypothyreosen und vieles andere mehr.

Die Ansicht Bier's, daß ein Hormon aus dem Knochenmark die wahre Knochenregeneration anrege, ist durch histologische Unter-

suchungen bisher nicht bestätigt. Denn spezifische Drüsenzellen sind bis jetzt trotz vielfacher Beobachtungen nicht beschrieben worden.

Und wenn Martin meint, das Hormon könne dem Bindegewebe des Markes entstammen, so läßt sich dagegen einwenden, daß das Bindegewebe — von Bier als „Spatz" oder „Prolet" unter den Geweben bezeichnet, das unter den ungünstigsten Bedingungen sein Dasein im Körper zu entfalten vermag —, nicht plötzlich in Wettbewerb treten kann zu jenen hochdifferenzierten Zellen der Drüsen mit innerer Sekretion: stellen doch diese außerordentlich hohe Ansprüche an die Ernährung ihres Parenchyms.

Unverständlich bleibt, aufgrund welcher hypothetischer Kombinationen Fraenkel glaubt darlegen zu müssen, daß es zwei in verschiedener Richtung wirksame Hormone gebe, ein wachstumanregendes, plastisches Hormon und ein wachstumhemmendes Differenzierungshormon. Für diese spekulative Annahme fehlen sowohl theoretische als auch praktische Beweise, die der geringsten Kritik standhalten.

Die von Bier zuerst aufgestellte Auffassung von dem Vorhandensein von Hormonen bei der Knochenbruchheilung ist also eine Hypothese. Unberechtigt ist es, in diesem Zusammenhang von einer Theorie zu sprechen; denn noch ist kein Beweis für die Existenz auch nur eines Hormones erbracht.

Als letzter Einwand gegen diese Anschauung muß bemerkt werden, daß Zellzerfallsstoffe und Stoffwechselendprodukte nicht als Hormone angesehen werden dürfen. Hierzu bemerkt v. Gaza, daß es sich bei diesen Stoffen um Abbauprodukte vorhandener Substanzen handelt, wie sie in jedem zerfallenden Gewebe vorkommen und die Grundlage für das Auftreten von Osteoklasten darstellen, die den morphologischen Beweis für eine innige Verbindung chemischer und korpuskulärer Resorption überflüssigen Gewebes erbringen.

Eine physikalisch-chemische Aenderung des kolloidalen Zustandes der Gewebe löst unter Vermittlung der Gewebsnerven hyperaemische Erscheinungen aus. Autolytische Stoffe bedingen nach v. Gaza eine Protoplasmaaktivierung und gehören zu den Reizen auf die knochenbildenden Zellen. Die Vermehrung der Wasserstoff-Ionen-Konzentration ruft gleichzeitig eine Veränderung in den Kapillarwänden im Sinne einer Kolloidauflockerung und damit eine erhöhte Permeabilität hervor.

Selbst bei scharfen Schnitten durch Gewebe kommt es zu einer Degeneration und Nekrose, die mikroskopisch nachweisbar ist; somit fehlt es auch hier nicht an Abbaustoffen, die zur Regenerationsbildung Anlaß sind.

Die Nekrose am Knochen konnte Bonome schon nach 48 Stunden nachweisen, da eine mehr oder weniger breite Zone am Bruchspalt die Kernfärbung einbüßte. Asada fand bereits nach 24 Stunden schwer färbbare Zellen im Frakturbereich und zum Teil auch leere Knochenhöhlen.

Bier beobachtete, daß sich das junge Regenerat sogar nach Verstopfung oder Unterbindung von großen Gefäßen einen starken, als Hyperaemie in die Erscheinung tretenden Blutzufluß zu verschaffen vermag. Ein rasches Durchtränktwerden und ein schneller Blutwechsel ist nach Bier nicht nötig. Im Regenerat ist oft eine Hyperaemie vorhanden, wenn die Umgebung anaemisch ist. Bier änderte den Virchow'schen Satz, daß sich die Zelle aktiv ernähre, und daß sie sich nicht füttern lasse, dahin um: „Eine Zelle, auf die ein Wachstumsreiz einwirkt, weiß sich mit rücksichtsloser Energie die nötige Nahrung auch unter den erschwerendsten Umständen zu verschaffen." Hierfür schaffte Bier den Begriff „Blutgefühl".

Eine gute Darstellung der Bedeutung des Knochenmarkes für die Bildung des Knochenregenerationsgewebes gibt Schuchardt: „Entsprechend der geringen Mächtigkeit des inneren oder Markkallus gegenüber dem periostalen Kallus ist die osteogenetische Rolle, die das Knochenmark in grob anatomischer Beziehung spielt, nur eine unbedeutende; um so wichtiger ist es dagegen für jene feineren Vorgänge, bei denen es darauf ankommt, aus dem formlosen, groben Kallus, durch welchen zunächst mit einem gewaltigen Ueberschuß an Bildungsmaterial die Bruchenden zusammengeleimt werden, in fein modellierender Weise die neue Struktur der Knochennarbe herzustellen."

Einen weiteren Beitrag zur Frage, welches Gewebe den größten Anteil der Produktion an jungem Keimgewebe bildet, hat Lexer durch seine Untersuchungen am Gefäßsystem frakturierter Knochen geliefert. Seine Beobachtungen an Quecksilber-Terpentinöl-Injektions-Präparaten haben manchen wertvollen Aufschluß gebracht. Vergleichende Untersuchungen bei Mensch und Tier ergaben keine grundsätzlichen Unterschiede im Verlauf der Bruchhyperaemie, die durch das Trauma verursacht wird. Rohde äußert: „Es zieht durch die ganze Knochenregenerationsfrage wie ein roter Faden die Bedeutung und ausschlaggebende Rolle des Gefäßsystems. Mit seiner Erhaltung und Reaktionsfähigkeit steht und fällt das ganze Regenerationsproblem."

Das Wesen der Bruchhyperaemie beruht in der Herstellung eines Kollateralkreislaufes für die verletzten Gefäßbezirke und in einer Erholung und Entwicklung der Knochenbildner für die Kallusentwicklung. Zuerst stellt sich stets am periostalen Gefäßnetz in der Umgebung des Bruches eine sehr starke Wucherung der kleinsten Gefäße ein; sodann bildet sich der Kollateralkreislauf mit den zerrissenen Markgefäßen aus, wobei sich nicht nur die periostalen, durch die Kortikalis hindurch oder in die offene Markhöhle hineindringenden Gefäße, sondern auch, selbst bei Frakturen in der Mitte der Diaphyse, die weitabliegenden Gefäße, vor allem metaphysäre Arterien, beteiligen; die letzten um so ausgiebiger, je näher die Fraktur an die Metaphyse reicht. In der zweiten Woche wachsen aus dem gewucherten periostalen Netz kräftige Gefäße in den Bruchspalt, später auch durch die Kortikalis an den Bruchenden

oder bei seitlicher Verschiebung direkt in die Markhöhle, wo sich allmählich Anastomosen mit den rückläufig gefüllten Nutritiagefäßen ausbilden. Dadurch bekommt die verletzte und außer Ernährung gesetzte Partie des Knochenmarkes von beiden Seiten arterielles Blut. Erst wenn sich das Knochenmark wieder erholt hat, ist es befähigt, sich an der Kallusbildung zu beteiligen. Deshalb — so glaubt Lexer schließen zu dürfen — ist das Periost viel eher zur Kallusbildung befähigt als das Mark. Der Höhepunkt der Bruchhyperaemie liegt in der 5. Woche. Bestätigt wurden Lexer's Befunde durch Dax, Koch, Partsch und Rohde.

Eine Ergänzung erfahren die von Lexer angestellten Untersuchungen durch die Beobachtungen Rehn's am Verhalten der Muskulatur. In der ersten Woche nach der Fraktur liegt ein Muskelstupor vor, der am 8. Tag nach der Fraktur in eine Uebererregbarkeit umschlägt, die sich bis zum Ende der 4. Woche steigert, um danach nach weiteren 5 Wochen völlig abgeklungen zu sein. Muskelelektrisch handelt es sich zu Beginn um einen erhöhten Aktionsstromtetanus; klinisch ist gleichzeitig Spasmus und fibrilläres Zucken festzustellen. Zwischen den an der Fraktur beteiligten Muskeln, den benachbarten und den entfernter liegenden Muskeln lassen sich graduelle Abstufungen in ihrem Verhalten erkennen; die deutlichsten Vorgänge vollziehen sich stets in unmittelbarer Nähe der Fraktur. Von der Tätigkeit der Muskulatur ist die Gefäßbildung des Periostes in hohem Maße abhängig; vornehmlich dann, wenn die Einheit Periost—Muskel keine Kontinuitätstrennung erfahren hat. Rehn betont die Feststellung Weidenreich's, daß Muskel und Periost-Knochen nicht nur eine anatomische Einheit sind, sondern auch funktionell auf einer Stufe stehen.

Die Unterbindung der arteria nutritia an ihrer Eintrittsstelle in den Knochen hat nach Dax eine größere Ausdehnung der Nekrosen im Markzylinder zur Folge. Der Markkallus bleibt kleiner, und der Heilungsverlauf ist langsamer.

Zur Zeit der Entwicklung der Bruchhyperaemie vollziehen sich am Knochen erhebliche Veränderungen, die zum Teil sogar Voraussetzung für das Entstehen der Bruchhyperaemie sind; der Knochen verliert an Kalkmenge. Röntgenologisch läßt sich dieser Kalkschwund allerdings erst mit Sicherheit feststellen, wenn mindestens 15 % der abgelagerten Kalksalze resorbiert sind (Grashey); niedere Mengen ergeben keinen eindeutigen Unterschied gegenüber der normalen Knochenstruktur im Röntgenbild. Deshalb lassen sich frühestens am 4. Tage röntgenologische Differenzen nachweisen, wie König an einem kindlichen Oberschenkel feststellte. Hingegen sind die mikroskopischen Untersuchungsmethoden zuverlässiger.

Die Entkalkung ist keine Halisterese, d. h. keine reine Einbuße an Kalksalzen; vielmehr stehen die zellulären Elemente in vorderster Front, indem durch die Tätigkeit der Osteoklasten unter dem Bilde der laku-

nären Resorption Knochen abgebaut wird. Nach Lexer ist es keine Atrophie, die durch Zirkulationsstörungen vorübergehender Art entsteht. Pommer hat nachgewiesen, daß der Abbau in erster Linie an die Gefäße gebunden ist und sich am ausgeprägtesten an den von Gefäßen umsponnenen Spongiosabälkchen zeigt. Die Havers'schen und Volkmann'schen Kanälchen werden erweitert; dadurch wird eine Rarefikation und Porosierung des Knochens herbeigeführt; vornehmlich das periphere Fragmentende erfährt eine Auflockerung seiner Feinstruktur.

Ist die vorher einheitliche Kompakta durchgängig geworden, so wuchern Gefäßsprossen ein und übernehmen die Blutversorgung für den nunmehr erschlossenen Bezirk. Der lockere Aufbau der Kompakta wirkt günstig und zweckmäßig, weil dadurch die Verfilzung zwischen den Fragmentenden und dem Kallus eine viel innigere wird als bei einer einfachen Auflagerung oder gewöhnlichen Verkittung.

Im Blute ist der Kalkspiegel erheblich erhöht (Jantke), so daß eine Ausscheidung von Kalzium in Stuhl und Harn eintritt. Gleichzeitig ist am Orte der Fraktur ein Ueberangebot an Kalziumionen vorhanden, das jede künstliche Zufuhr erübrigt. Timmpe sah in der Nähe des Knochenbruches eine Zunahme der Milchsäure um 60 %. Cornil und Coudray glauben, daß die Milchsäure oberflächliche Nekrosen bilde; widersprochen haben dieser Ansicht Lexer und Rehn.

Am Frakturort tritt eine lokale Azidität auf, deren Höhepunkt mit dem Kalkabbau an der Frakturstelle zeitlich in der 5. bis 6. Woche zusammenfällt. Die Erhöhung der Wasserstoffionenkonzentration bedingt eine stärkere Kalziumlöslichkeit (Rieder). Mit beginnender Kallusbildung kehrt der pH-Wert allmählich wieder zur Norm zurück; damit ist die Möglichkeit zur Ausfällung von Kalzium aus der nunmehr übersättigten Lösung des Blutes gegeben. Bezüglich des Phosphor-Gehaltes des Blutes haben Harris und Tisdal nachgewiesen, daß der Phosphorgehalt, der normalerweise beim Kinde 5,4 mg und beim Erwachsenen 2,1 mg in 100 g Blut beträgt, nach einer Fraktur beim Erwachsenen in kurzer Zeit auf 5,4 mg ansteigt und damit wieder die Höhe des wachsenden Organismus erreicht. Somit sind günstige Voraussetzungen stoffwechselchemischer Natur geschaffen, die den Heilungsverlauf in allen Phasen erleichtern und eine rasche Konsolidation des Knochens ermöglichen.

Nunmehr soll die Bedeutung des Periostes gewürdigt werden. Um kein Mißverständnis aufkommen zu lassen, soll schon hier darauf hingewiesen werden, daß die dem Knochen direkt angelagerte Kambiumzellschicht als zum Periost gehörig gerechnet werden soll, von dem sie ihre Ernährung erfährt.

Daß dem Periost überhaupt regenerative Fähigkeiten innewohnen, geht aus vielen Einzelbeobachtungen hervor. Bier beschreibt, daß es nach Stoß gegen die scharfe vordere Schienbeinkante oftmals zu einer

dem Kallus durchaus ähnlichen periostalen Schwellung kommt. Karzinome und Sarkome können nach Bier gleichartige periostale Auftreibungen hervorrufen. Bei chronischem ulcus cruris treten an der Tibia pilzförmige periostale Knochenneubildungen auf. Auch Knochenlues und entzündliche Erkrankungen (Panaritium ossale und Osteomyelitis) wirken oftmals in ähnlichem Sinne, indem durch chronisch-toxische Reize periostale Wucherungen entstehen, die zu einer unregelmäßigen Verdickung des Knochens und der Knochenhaut führen.

Was nun die regenerative Potenz des Periostes angeht, so herrschen hierüber die unterschiedlichsten Meinungen: einige Autoren lehnen sie vollends ab, etliche halten sie für allein ausschlaggebend, andere sind gemäßigter in ihrer persönlichen Einstellung zu diesem Problem. Versucht man jedoch, den Inhalt all' dieser Arbeiten vergleichend zu werten und zu einer Gesamtschau zusammenzufassen, so wird man mit Enttäuschung feststellen, daß man in vielen Arbeiten, auch von durchaus erfahrenen und kritischen Forschern, völlig widersprechende Angaben findet, und daß die wesentlichsten und grundlegenden Fragen über die Bedeutung des Periostes bei der Frakturheilung von einer endgültigen Lösung noch weit entfernt sind.

Insbesondere sind es russische, englische und amerikanische Forscher, die dem Periost jegliche Bedeutung als Kallusbildner und Regenerationsquelle absprechen. Baschkirzew und Petrow meinen, daß die osteogenetische Fähigkeit des Periostes abzulehnen sei, und die Hauptquelle des Regenerates das einwachsende Bindegewebe sei, dessen Zellen zu Osteoblasten und Knochenzellen metaplasieren. Kornew mißt dem Periost eine geringe Bedeutung bei der Knochenregeneration bei. Macewen spricht dem Periost sogar jede knochenbildende Fähigkeit ab und vertritt die Ansicht, es seien die sich in Osteoblasten umwandelnden Knochenzellen, die sowohl das normale Knochenwachstum als auch die Knochenbildung an Transplantaten bewirken. Er sieht in dem Periost nur eine Grenzmembran für die Osteoblasten. Hey hält das Periost für ein Produkt und nicht für die Muttersubstanz des Knochens. Leriche und Policard leugnen ebenfalls jede osteogene Eigenschaft des Periostes. Auch Albee und Murphy erachten die knochenbildende Potenz der Knochenhaut für gering.

Nach Martin soll das Periost bei der Heilung von Knochendefekten nur eine regellose Neubildung von Knochengewebe zustande bringen, während das Mark ein echtes Regenerat liefern soll, dessen Qualität und Quantität durchaus der zu Verlust gegangenen Substanzmenge entspricht. In ähnlicher Weise präzisiert Bier, dessen Beobachtungsmaterial sich im Gegensatz zu dem der Mehrzahl der Forscher fast ausschließlich auf den Menschen erstreckt, seinen Standpunkt in dieser Frage dahin: „Die Erhaltung des Periostes hindert die Entstehung des wahren, formgleichen Regenerates. Das wahre Regenerat setzt die Eröffnung der Markhöhle sowie eines Teiles des Markes voraus."

Klassische Versuche zur Regenerationsfähigkeit des Periostes wurden von Bidder, Buchholz, Heine, Maas, Ollier und Wagner durchgeführt, die durch neuere Untersuchungen von Baetzner, Burckhardt, Delkeskamp, Dietrich, Dilger, Grohé, Groves, Kölliker, König, Lexer, Marchand, Mayer, Morpurgo, Nakahara, Pfab, Radzimowsky, Rieß, v. Schlotheim, Sultan, Wehner und Weinert bestätigt wurden.

Flourens, Lebort und Maas ließen nur das Periost für die Regeneration gelten; Billroth, Bruns, Förster, Gurlt, Hein, Rigal, Schweiger—Seidel, Vignal, Virchow, Volkmann und Weber erkannten dem Periost zwar die Hauptbeteiligung zu, waren aber außerdem davon überzeugt, daß auch dem Knochenmark und dem umgebenden Bindegewebe und Muskeln eine Bedeutung beizumessen sei. Axhausen, Biardi, Bonome, Hofmokl, Kraft, Lossen, J. Müller, Rokitansky und Scarpa sahen im Knochengewebe selbst den Hauptfaktor der Kallusbildung. Auf die hohe Vitalität des Periostes weisen Barth, Grohé und Schepelmann mit Nachdruck hin. Brackertz und Goetze glauben einen Fall von alleiniger Kallusbildung aus dem Mark gesehen zu haben, der eine ideale Heilung bedeutete; deshalb meinen sie, es „hat die Bedeutung des periostalen und endostalen Kallus also eine verschiedene Bewertung, je nach den Besonderheiten des Einzelfalles, zu erfahren."

Allgemein hat sich jetzt die Ansicht durchgesetzt, daß die Kambiumschicht des Periostes den wesentlichsten Anteil der Kallusbildung liefert In nicht unwesentlichem Maße mag die rasche Erholung der Gefäßversorgung dazu beitragen, wie Dax, Koch, Lexer, Partsch und Rohde annehmen, daß das spezifische Keimgewebe den Sieg davonträgt über das wuchernde unspezifische Bindegewebe; hätte erst das unreife Bindegewebe von der Lücke Besitz ergriffen, so wäre die definitive Konsolidation ganz wesentlich hinausgeschoben, wenn nicht völlig aufgehoben worden, indem sich eine Pseudarthrose entwickelt hätte und einen Dauerzustand bedeutete, der nur durch energische chirurgische Eingriffe zu beheben wäre.

Bedeutend ist der Einfluß der Kambiumschicht des Periostes für die Entstehung, Ausbildung und Vollendung des zielstrebigen Kallus, dessen Wesen in einem höchst zweckmäßigen, wenig Baumaterial beanspruchenden Regenerationsgewebe zu sehen ist, das einem Optimum an Belastungsfähigkeit entspricht. Bier sagt: „Das Zielstrebige des Kallus liegt darin, daß er nur da auftritt, wo er eine zweckmäßige Stütze bildet, und fehlt, wo er überflüssig ist." „Anlage und Umwandlung des Kallus bis zu seiner schließlichen Verknöcherung erfolgen in quantitativer, qualitativer und topischer Hinsicht in der Weise, wie sie der Her-

stellung der gestörten inneren Ordnung und der statischen Funktion der Extremität am besten entspricht“ (Uphoff).

Ausgesprochen ziellose Kallusformen wurden oft im Weltkriege nach Verletzungen durch Granatsplitter gesehen.

Von den in Winkelstellung heilenden Knochen berichtet Bier weiterhin, daß sich der Kallus nur in der offenen Seite des Winkels bildet, und zwar in gerader Linie, „während am Scheitelteile der Knochenenden die Knochenneubildung fehlt. Die geradlinig verlaufende Strecke des ausfüllenden Kallus bildet später auf dieser Seite die neue Wand des bleibenden Knochens. Der vorspringende Winkelscheitel wird dagegen resorbiert. Auf diese Weise streckt sich der geknickte Knochen gerade“ (Bier). Die auftretenden Kallusbrücken gehen von beiden Frakturenden aus. Weiterhin sagt Bier: „Der junge Kallus ist lediglich das Produkt mechanischer und chemischer Reize, wobei natürlich nicht außer acht zu lassen ist, daß diese nur die Auslösungsmomente für die unbekannte Regenerationskraft des Körpers sind. Unter den Reizen stehen in erster Linie der Bluterguß und die Toxine von nekrotischen Gewebsmassen, besonders aber die Mischung dieser mit dem Bluterguß.“ Statt „Toxine“ — der Begriff ist der Bakteriologie ohne Berechtigung entlehnt — müßte es besser heißen „Abbaustoffe der verletzten Gewebe“.

Rohde beobachtete einen Fall, bei dem „von den in Längslamellen angeordneten Kallusmassen eine förmlich neue Kortikalis gebildet wird, die sehnenartig auf kürzestem Wege den Dislokationswinkel überbrückt.“ Außen ist der Kallus nach Rohde kompakta-artig, innen spongiös gebaut. Bei dislozierten Frakturen soll im offenen Winkel die umfangreichste Kallusmenge entwickelt werden, weil hier die größte Ruhe herrscht (Lexer), und die Fragmente das Bestreben erkennen lassen, den Spalt auf kürzestem Wege zu überbrücken. Nach Lexer besteht in seinen Injektionspraeparaten auf der konkaven Seite stets eine größere arterielle Periosthyperaemie als auf der konvexen. Auf der konkaven Seite herrscht Ruhe der umgebenden Weichteile, Druckverminderung und Entspannung, während die konvexe Seite durch Zerrungen und Dehnungen belastet ist; zudem sind hier die arteriellen periostalen Gefäße primär in stärkerem Maße lädiert als auf der geschützten Innenseite.

Wehner sieht im Druck an der konkaven Seite der Frakturenden einen mechanischen Reiz zur Kallusbildung; der funktionelle Reiz als Druck, Zug oder Abscherung ist nach Weber ein wichtiger Regenerationsfaktor für das osteoblastische periostale Gewebe. Die sich in sehr engen Grenzen haltende Markendostgeneration führt Wehner auf den Mangel an mechanischen Reizen im Knochenmark zurück. Nie beobachtete er ein vikariierendes Einspringen der endostalen Kallusbildung, wenn die periostale Kallusentwicklung durch Resektion der Knochenhaut ausgeschaltet war. Weiterhin soll der funktionelle Reiz in der Umbauperiode des Kallus einen bedeutenden Faktor darstellen,

der die äußere Form des jungen Kallus in eine der Belastung entsprechende Form bringt. Die Entwicklung des funktionell gereizten jungen Kallusgewebes bis zum knöchernen Kallus vollzieht sich nach histomechanischen Gesetzen. Bereits in frühen Stadien wird die Gestalt des funktionell beanspruchten Kallus in ihren Konturen festgelegt. Die Struktur des jungen, spongiosa-artig gebauten Kallus wird schon in den ersten Wochen von der funktionell-statischen Beanspruchung beeinflußt, indem sich in der Richtung der maximalen, statischen Kräfte trajektorielle Bälkchen ausbilden.

Der Kallus stellt also keine regellose Kittmasse dar, welche nur der Verklebung der Fragmentenden dient und erst im Verlaufe längerer Zeit durch einen Transformationsprozeß eine statische Funktionstauglichkeit erhält, sondern bei frühzeitiger funktionell-statischer Beanspruchung wird Anlage, Form und Struktur des jungen Kallus in zweckmäßiger Weise durch den Funktionsreiz gestaltet.

Julius Wolff ist Begründer der Transformationslehre des Knochenkallus. Seine Erkenntnisse sind durch die Versuche Gümbel's bestätigt worden.

Zondek beobachtete bei Mäusen eine weit stärkere Kallusmasse sowohl im Längen-, Breiten- und Dickendurchmesser an der konkaven Seite der mit Dislokation geheilten Frakturen, also an der Seite der Druckwirkung, als an der gegenüberliegenden Seite der Zugwirkung. Er schließt daraus: „Wie von der durch die Dislokation veränderten statischen Inanspruchnahme die Gestalt und Architektur des geheilten Knochens abhängt, wird durch sie auch die Größe und Ausdehnung der Kallusmasse, die Lagerung der einzelnen verschieden weit vorgeschrittenen Stadien verschieden groß, am größten bei den Knochenbrüchen etwa 14 Tage nach der Fraktur. Aber für alle Stadien der Kallusentwicklung kann man aufgrund der untersuchten Praeparate sagen: je größer die Dislokation, desto ungünstiger die Heilung". Zondek ist von einer Transformation des Knochenkallus im Sinne von Wolff noch während seiner ersten Anlage, also in den ersten Wochen, überzeugt. Bier nimmt dagegen Stellung: „Es hat nicht an Forschern gefehlt, die auch schon das Bälkchenwerk des spongiösen Kallus im Sinne Roux' und Wolff's durch funktionelle Reize beeinflussen lassen, obwohl die beiden letzten das nicht tun", und weiter: „daß noch niemand den Beweis für die Anordnung der Bälkchen im Kallus im Sinne funktioneller Beanspruchung erbracht hat". Wehner schließt aus seinen Versuchen: „Die kallusfördernden Bedingungen sind keine conditio sine qua non für die Konsolidierung frakturierter Knochen. Die Heilung erfolgt aber nur dann, wenn die Stellung der Fragmente zueinander günstig ist (Frakturende gegenüber Frakturende), und wenn noch ein periostaler Zusammenhang mit regenerationstüchtigem, osteogenem Gewebe vorhanden ist."

Im späteren Stadium ist der Kallus von einem osteoiden, relativ glatten Mantel umgeben. Die Umbildung des Kallus in osteoides Gewebe erfolgt nach Zondek am proximalen Fragment etwas früher als am peripheren Fragment. Verhältnismäßig sehr umfangreich ist die Kallusmenge nur in der Zeit, in der sie noch aus ganz dünnen, osteoiden Bälkchen besteht. Mit zunehmender Festigkeit und Widerstandsfähigkeit wird der Umfang des Knochens an der Frakturstelle immer kleiner. Viele osteoide Bälkchen werden abgebaut, und die für die Dauer bleibenden zusehends kräftiger. Dieser Umbau erfolgt solange, bis die Fraktur schließlich eine im Verhältnis zur Lage der Fragmente sehr unbeträchtliche Verdickung erreicht hat.

Schon frühzeitig während der Kallusentwicklung ist ebenso wie bei den geheilten Frakturen eine rechtwinklige Kreuzung der Bälkchen zu erkennen; hierin erblickt Wolff „eine Identität des Knochenbälkchenverlaufes mit dem Verlauf der Spannungstrajektorien im Sinne der Culman'schen Lehre."

Die einseitige mechanische Auffassung von der Feinstruktur des Knochenbaues wird von Triepel zurückgewiesen. Insbesondere sollen die Spongiosabälkchen nach seiner Ansicht keine „insubstanziierten Spannungstrajektorien" darstellen. Vielmehr hänge die Spongiosastruktur vornehmlich von der äußeren Knochenform ab. Eine Struktur, die eine solche Beziehung erkennen läßt, nennt er harmonisch eingefügt. Für die letzte Ausgestaltung der Architektur soll ihre funktionelle Anpassung (Regulation) wichtig sein. Triepel vertritt die Anschauung, daß auch die Untersuchungen Roux' und Wolff's einer genauen mathematischen oder mechanischen Analyse nicht standhalten.

Koch meint feststellen zu müssen, daß die statisch-funktionellen Einflüsse nicht die eigentliche Ursache der vorwiegenden Kallusbildung im konkaven Winkel der Fraktur seien, sofern keine ideale Reposition gelungen ist. Vielmehr sollen die seitlichen Kallusstreben und abstützenden Konsolen ausschließlich durch die proliferative Tätigkeit des rein zufällig in zweckmäßiger Weise abgehobenen Periostes entstanden sein, ohne jeden beeinflussenden Reiz von Statik und Funktion. Die Funktion soll nicht mehr viel an der ersten Kallusanlage ändern können. Eine gewisse Berechtigung ist der Ansicht Koch's nicht abzusprechen, wie aus den Röntgenaufnahmen heilender Frakturen zu erkennen ist: oftmals sieht man, daß das vom Knochen abgehobene und zerrissene Periost ohne einen Zusammenhang mit dem Frakturspalt und ohne alle statisch-funktionellen Momente Kallus zu bilden vermag.

Allerdings werden hierdurch die Erkenntnisse aus den Versuchen Wehner's nicht zu beseitigen sein, daß bei frühzeitiger Belastung schon im Stadium der osteoiden Spongiosabildung die Knochenbälkchen längsverlaufende Hauptrichtungen (Druckbälkchen) erkennen lassen, die von kürzeren, quer zu diesen verlaufenden, gekreuzt werden (Zugbälkchen). Diese trajektoriellen Bälkchen verlaufen stets in Richtung

der maximalen statischen Beanspruchung. Funktionell-statische Kräfte sind somit wichtigster Bildungsreiz für die frühzeitige strukturelle Gestaltung des jungen Kallusgewebes.

Roux hat darauf hingewiesen, daß die ersten Anfänge einer funktionellen Struktuierung schon in die Erscheinung treten, wenn eine völlige Festigung noch nicht erreicht ist.

Einen endgültigen Stillstand der Umbauprozesse im Kallusgewebe gibt es praktisch nicht, ebensowenig wie die lebende Knochensubstanz jemals sich den jeweiligen Belastungsansprüchen zu unterwerfen aufhört. Im fest verheilten Kallus dauert der Knochenschwund noch jahrelang. Die äußere Kallusauftreibung des Knochens nimmt stetig an Umfang ab; auch der innere Kallus ist einer plastischen Modulation unterworfen; er kann soweit abgebaut werden, daß unter günstigsten Bedingungen die Markhöhle vollständig wiederhergestellt wird. Zu Unrecht hat man diesen Knochenabbau als konzentrische und exzentrische Atrophie bezeichnet; denn echte atrophische Vorgänge sind hierbei nicht im Spiele.

Krompecher hat Untersuchungen mit einem besonderen Verfahren (nach Ruppricht) angestellt, das die Möglichkeit bietet, den Vorgang der Ausbildung der Knochenzellen mit ihren Ausläufern und die Abscheidung der Knochengrundsubstanz zu verfolgen. Vergleichende Beobachtungen haben eindeutig erwiesen, daß ein Unterschied zwischen der embryonalen Knochenbildung und der Verknöcherung des Kallusgewebes im biologischen Geschehen innerhalb der Zellen nicht nachweisbar ist, wenngleich Differenzen in der Ursache der Ausbildung knöchernen Gewebes gegeben sein mögen: sind es doch einmal entwicklungsmechanische Vorgänge und einmal „wiederherstellende Regulationen" (Aschoff) am mehr oder minder ausgewachsenen Organismus. Krompecher kommt zu dem Ergebnis, daß sich aus einem Granulationsgewebe, das sich aus undifferenzierten, pluripotenten Zellen mesenchymaler Herkunft ableitet, unter Druck eine knorpelige Kallusvorstufe von relativ geringem Umfang bildet, während unter Zug ein bindegewebiger Kallus auftritt. Bei der ersten Form ist der Verlauf bis zur Verknöcherung durch die chondrale Ossifikation gekennzeichnet; der bindegewebige Kallus wird auf dem Wege über die desmale bezw. periostale Ossifikation zu festem Knochen mit bindegewebigen Fasern. Die Knochenzellen entstammen nach Krompecher stets den Gefäßsprossen, die die zu Osteoblasten determinierten Mesenchymzellen mit sich bringen.

An dieser Stelle bedarf es eines Hinweises auf die Metaplasie, die im Zusammenhang mit der Knochenbruchheilung oft erwähnt wird. Allerdings gebietet dieser enge Rahmen eine sehr kurze Abhandlung der wesentlichen Fragen. Ursprünglich wurde der Begriff der Metaplasie von Virchow eingeführt. Später hat Lubarsch eine neue Begriffsbestimmung gegeben; er verstand unter Metaplasie die Umwand-

lung oder den Ersatz spezifischer Zell- oder Gewebsstruktur durch andersartige, ebenfalls bestimmt differenzierte, vom gleichartigen Gewebe gebildete Struktur. Von den neueren Arbeiten sind vor allem die Untersuchungen Gruber's von hohem Wert. An der experimentellen heterotopen Nierenverknöcherung nach Unterbindung der arteria renalis, an heterotopen Muskelverknöcherungen und an der heterotopen Knochenbildung in der Arterienwand älterer Individuen mit primärer Medianekrose konnte Gruber nachweisen, daß es sich hierbei um keinerlei fibrometaplastische oder chondrometaplastische Vorgänge handelt. Vielmehr vollzieht sich hierbei nur eine ortsungewöhnliche, aber der Art nach eine durchaus typisch verlaufende Osteogenese durch Anteile des ungemein bildungsfähigen, gefäßreichen, gewucherten Mesenchyms unter der Wirkung eines bestimmten Ursachenkreises. Alle Probleme der Umdifferenzierung müssen als Fragen der Neuentwicklung behandelt werden, wobei biophysikalische und biochemische Verhältnisse von wesentlicher Bedeutung sind. Auch für die Frakturheilung und die Kallusentwicklung gelten diese Gesichtspunkte in hohem Maße; viel zu oft ist die Metaplasie von Geweben ins Feld geführt worden, um nicht deutbare Vorgänge mit einem wissenschaftlichen Namen zu belegen. Pochhammer führt mit Recht aus: „Solange sich histologische Bildungsformen auf einfache Vorgänge zurückführen lassen, brauchen wir uns nicht auf metaplastische Vorgänge zu versteifen."

Aehnliche Verhältnisse und Vorstellungen mögen vorgelegen haben, wenn von „jungem Bindegewebe" gehandelt wurde. Hier wird im allgemeinen eine Verwechselung mit dem histologisch gleichartig gebauten, undifferenzierten, pluripotenten Mesenchymgewebe oder Unkenntnis der Bedeutung der Verschiedenartigkeit dieser Gewebe Ursache von Fehlurteilen gewesen sein. Im Interesse klarer Begriffe ist auch hier eine eindeutige Nomenklatur unbedingtes Erfordernis.

Es liegen zahlreiche Beobachtungen dafür vor, daß es bei verzögerter Knochenbruchheilung relativ oft zu einer abwegigen Kallusbildung kommt, so daß dadurch die definitive Konsolidation noch weiter hinausgeschoben wird. Andererseits ist oft versucht worden, die normale oder verlangsamte Kallusbildung zu beschleunigen, um einem möglichst zielstrebigen Kallus den Weg zu ebnen. Deshalb sollen die beiden Probleme im folgenden einer Betrachtung unterzogen werden.

Bei der Behandlung von Knochenbrüchen ist die Verzögerung der Frakturheilung infolge verlangsamter Kallusbildung eine wenig erwünschte Komplikation. Man darf freilich erst dann von einer verzögerten Kallusbildung sprechen, wenn die durchschnittliche Zeit wesentlich überschritten ist, in der nach den jetzigen Beobachtungen die Heilung erfolgt sein sollte. Hierbei muß natürlich stets die Schwere des Traumas mit den Nebenverletzungen, der Frakturort, die Art des Bruches, der Allgemeinzustand des Patienten und in gegebenen Fällen irgendwelche Begleiterkrankungen sowie die Art der Therapie berück-

sichtigt werden. Wenn im Röntgenbilde an den Frakturenden noch wolkige Zeichnung zu erkennen ist, die Grenzen nicht scharf konturiert sind und in der Gewebszeichnung noch keine feste Struktur deutlich wird, so ist die Kallusbildung noch nicht abgeschlossen.

Einen definitiven Zustand der ausgebliebenen Frakturheilung stellt die Pseudarthrosenbildung dar. Dank der besseren Behandlung der Knochenbrüche ist dies Krankheitsbild nicht mehr in dem Maße wie früher das Schreckgespenst der Chirurgen; alle neueren Statistiken lassen ein deutliches Absinken der Zahl der Pseudarthrosen im Vergleich zu früheren Jahrzehnten erkennen. Im Röntgenbild sieht man dabei keine Verbindung der Fragmente; die Bruchenden sind abgerundet und an den Seiten konisch zugespitzt. Klinisch ist die Pseudarthrose daraus zu diagnostizieren, daß eine Konsolidation nicht eingetreten ist: die abnorme Beweglichkeit bleibt bestehen.

Der Grund der verzögerten Kallusbildung ist auf verschiedene Störungen, die sich in örtliche Faktoren und allgemeine Ursachen unterteilen lassen, zurückführbar.

Bier sieht im Bluterguß einen wesentlichen Reiz zur Kallusbildung; er sammelt sich da an, wo die durch die Fraktur entstandene Lücke Platz bietet. In seiner Größe ist er in hohem Maße abhängig von der Ausdehnung der Verletzung. Der Bluterguß liegt bei den Schaftbrüchen der langen Röhrenknochen vorwiegend subperiostal und parostal, bei den Frakturen der kurzen Knochen dagegen hauptsächlich interstitiell in der Spongiosa, also im Knochengewebe selbst. Haben Hindernisse oder Gefäßverletzungen die Entwicklung eines regelrechten Haematoms hintangehalten, oder ist das ergossene Blut im Falle einer komplizierten Fraktur nahezu völlig durch die Haut nach außen abgelaufen, dann entbehrt die Bruchstelle des physiologisch adaequaten Reizes für die Kallusbildung; dadurch entsteht nach Bier eine mehr oder minder ausgeprägte Verzögerung der Knochenbruchheilung.

Lexer sieht dagegen in zu großen Blutergüssen ein unüberwindliches Hindernis für die Frakturheilung.

Weiterhin hält Bier alle körperfremden Reize für schädlich, die die körpereigenen Reize aufheben können und so zu einer Mißbildung des Regenerates führen. Als schlimmster von allen Reizen ist nach Bier die Infektion zu betrachten: „sie läßt selten eine geordnete Regeneration aufkommen, als deren Störenfried sie neben anderen schädlichen Wirkungen auch die Nährböden für das Regenerat verdirbt.“ Der Begriff der alten Chirurgen „pus bonum et laudabile“ hat keine Berechtigung für die Knochenbruchheilung.

Ferner sind nach Bier Fremdkörper in hohem Maße schädlich. Hierzu gehören nach Operationen liegen gebliebene Drainröhren und Tampons. Viele Autoren halten auch Metallteile für nachteilig, also Granatsplitter, Geschosse, Drähte, Lane'sche Platten und Stein-

mann'sche Nägel. Bei längerem Liegenbleiben von Metallen in organischem Gewebe soll eine chronische Reizung der mit Metallsalzen imprägnierten Zellen vorliegen. Zur Fixation verwandtes Fremdkörpermaterial soll rarefizierende Ostitiden hervorrufen (Bock, Brackertz und Goetze). Im Gegensatz dazu meint allerdings v. Frisch in Fremdkörpern (z. B. Lane'sche Platten) einen Reiz für die Kallusbildung gesehen zu haben. Nach den Beobachtungen von Koelsch zeigen sich beim Einheilen von Seide und Katgut röntgenologisch Abbauerscheinungen. Klapp konnte zeigen, daß Drähte aus Krupp'schem V2A-Stahldraht bis zu 1 mm Dicke monatelang ohne Schädigung liegen bleiben konnten; das war nicht der Fall bei Steinmann'schen Nägeln, die eine Dicke von 3—4 mm erreichen. König vertritt die Ansicht, daß das verdammende Urteil über Fremdkörper am Knochen dann nicht gerechtfertigt ist, wenn Asepsis und subtile Technik gewahrt sind.

Katzenstein schließt aus seinen Versuchen: „daß die knochenbildende Tätigkeit des Markes einerseits und die der Knochenhaut andererseits auf eine diametral entgegengesetzte Art vonstatten gehen, und daß das Periost im Mark dessen osteogenetische Kraft stört". Soll es also zu einer nicht verzögerten Knochenbruchheilung kommen, so muß nach Katzenstein Periost auf Periost und Mark auf Mark gelagert sein. Wenn der Heilungsverlauf möglichst ungestört vonstatten gehen soll, muß die Fraktur, sofern vorher eine Dislokation bestanden hat, annähernd ideal reponiert werden. Bei starker Verschiebung der Fragmentenden gegeneinander und erheblicher mechanischer Belastung durch die veränderten Gleichgewichtsverhältnisse in den Antagonisten der Zugwirkung ausübenden Muskelgruppen entsteht eine sehr umfangreiche Kallusbildung. Eine fehlerhafte Achsenstellung ist für die Entstehung eines kräftigen Kallus als besonders ungünstig zu betrachten. Ausgesprochen ziellos ist der Kallus zu nennen, wenn es durch Schuß- oder Granatsplitterverletzung zu einem Knochenbruch gekommen ist. Nach Lexer soll hier eine Schädigung des Gefäßsystems über den verletzten Bezirk hinaus Ursache sein. Außerdem wird die geringe Heilungstendenz auch mit der Verlagerung von Periost- und Kambiumzellen erklärt.

Eine beträchtliche Störung des Regenerationsprozesses ist mit der Interposition von Weichteilen gegeben. Mit König kann man eine totale Weichteilinterposition von einer partiellen unterscheiden; die erste Art ist daran kenntlich, daß beide Fragmente völlig durch Weichteile voneinander getrennt sind, während bei der zweiten nur an einer Stelle benachbartes Gewebe in den Bruchspalt eingekeilt ist. Zu den interponierten Geweben gehören in erster Linie Faszien, Bindegewebe, Sehnen, Muskeln, Nerven, Bänder, Teile von Gelenkkapseln, Knochen- oder Knorpelteile, Fremdkörper und relativ sehr selten Gefäße. Außerordentlich nachteilig soll die Zwischenlagerung von gut ernährten

Muskeln wirken (Debrunner, Frosch); sie führt in fast allen Fällen zur Pseudarthrose, da sich dem entstehenden Kallusgewebe ein unüberwindliches Hindernis in den Weg stellt. Bei Schädigung der arteriellen Blutzufuhr kommt es leichter zu einer Resorption zerfallender Muskelgewebsteile, insbesondere dann, wenn der Kallus eine gute Gefäßentwicklung zeigt. Knochensplitter brauchen nicht unbedingt als absolute Regenerationshindernisse angesehen zu werden; oftmals wirken sie unter günstigen Ernährungsbedingungen durch fortdauernden mechanischen Reiz im Sinne einer rascheren und kräftigeren Konsolidation.

Lexer mißt der Verbindung von Periost und dem anliegenden Muskel- und Bindegewebe große Bedeutung bei: solange die Kontinuität dieser Schichten erhalten geblieben ist, besitzt das Periost eine uneingeschränkte Regenerationspotenz, vorausgesetzt, daß keine schwereren Hindernisse zu überwinden sind. Nach Dax ist eine Verletzung der arteria nutritia oft Ursache einer verzögerten Kallusbildung.

Was die Bewegung der Fragmentenden gegeneinander anbelangt, so herrschen hierüber sehr unterschiedliche Ansichten. Lexer meint, daß eine Pseudarthrose nicht entstehen kann, solange das kallusbildende Gewebe gut ernährt wird: selbst häufig vorgenommene energische Bewegungen an der Bruchstelle lassen eine immer größere Festigkeit zu. In diesem Sinne sind auch klinische Beobachtungen von Lucas — Championnière zu werten, wo Frakturen ohne fixierende Verbände mit frühzeitiger Massage und Bewegungsübungen behandelt wurden und zu tadelloser Heilung kamen. Diese Erkenntnisse sind in Tierversuchen durch Ollier, Brodic, Cornil, Coudray, Rigal und Vignal erhärtet worden. Vornehmlich bei Muskelinterposition sollen frühzeitige Bewegungsübungen eine raschere Heilung herbeiführen. Nach den Versuchen von Martin und Pommer ist der unvollständig ausgebildete Kallus besonders empfindlich gegen Rotation und Knickung.

Nach Rohde sind grobe mechanische Bewegungen schädlich für das junge Regenerationsgewebe; desgleichen nach einigen Versuchen von Ollier und Breschet. Rohde macht auch darauf aufmerksam, daß die myelogen-endostale Kallusbildung empfindlicher ist gegen Störungen durch Bewegungsreize als der periostale Kallus. („Myelogen" ist allerdings eine unrichtige Bezeichnung, weil das Myelon selbst nie in der Lage ist, Knochen zu bilden.)

Besondere Verhältnisse liegen noch bei den Frakturen in Gelenknähe vor. Hier ist die Zahl der Kambiumzellen des Periostes sehr gering, und an den mit Knorpel überzogenen Gelenkflächen kann sich nur langsam ein Regenerationsgewebe ausbilden. Der von Bier entwickelte Gedanke, daß die Synovia der Gelenke von nachteiliger Wirkung auf die Bruchheilung sei, hat sich nicht beweisen lassen und ist nach neueren Feststellungen wissenschaftlich nicht haltbar.

Kompliziertere Gesetze gelten für die Heilung an der Schädelkapsel. Orth weist darauf hin, daß bei Schädelbrüchen die Regeneration sehr unbedeutend ist. Er führt dies auf die völlige Ruhe zurück. Bier leugnet das und betrachtet den Schädel als Schutzkapsel des Gehirns ähnlich dem Hautpanzerskelett gewisser Tiere, für welche anscheinend die Gesetze der Knochenregeneration nicht Geltung haben, da dem Schädel die Knochenfunktion — Beanspruchung auf Druck und Zug — fehlt. Eine Zweckmäßigkeit sieht Bier im Ausbleiben der Kallusbildung, weil ein kallusähnliches Regenerationsgewebe in Schädelbrüchen oder Schädellücken eine verhängnisvolle Druckwirkung auf das sehr empfindliche Gehirn ausüben könnte. Dadurch könnten Beschwerden, analog den Hirntumoren, ausgelöst werden.

E. v. Bergmann bezeichnet die Unverrückbarkeit der Fragmente als Hauptursache für die träge und unvollständige Regeneration der Schädelknochen. Im Handbuch der Chirurgie (Garré, Küttner, Lexer) finden sich z. T. gegenteilige Behauptungen, indem festgestellt wird, daß „es keineswegs richtig ist, daß die Schädelknochen und ihre Ueberzüge zur Knochenneubildung nur wenig geeignet seien". Es wird berichtet, daß „schon nach 2—4 Monaten eine vollständige Füllung des Bruchspaltes mit neugebildetem Knochen zu beobachten" war.

Eine große Anzahl von Allgemeinerkrankungen und besonderen Umständen sind in der Lage, die Kallusbildung völlig zu verhindern oder wesentlich herabzusetzen.

Individuell verschieden ist oft eine Anlage mit besonderer Neigung zu schwacher oder zu starker Kallusentwicklung angeboren.

Vogel sah bei den Insassen einer Versorgungsanstalt eine pathologische Beschaffenheit des Binde- und Stützgewebes mit angeborener — vielleicht erblicher — Schwäche, die er „Dyskrasie" nennt. In diesen sehr weiten Symptomenkreis gehören Skoliosen, coxa vara, genu varum oder valgum, pes planus, Varizen, Varikozelen, Haemorrhoiden, Enteroptosen, Coloptosen, Gastroptosen, Prolapse, Emphysem, Hängebauch und ectropium senile. Vogel faßt das Bild als „asthenia universalis" auf. Oftmals sollen auch die elastischen Fasern der Blutgefäße diese Schwäche zeigen, die sich in Blässe der Haut und kühlen Extremitäten äußert. Als Stigma findet sich nicht selten eine costa decima fluctuans. Frakturen und Verletzungen heilen langsamer, Narben sind nicht so fest, nach Bauchoperationen beobachtet man des öfteren Hernien.

Auch K. H. Bauer, Hueck und Payr bestätigen diese Befunde bei der Beurteilung der Anomalien in der Konstitutionspathologie.

Desgleichen heilen die Knochenbrüche Fettleibiger schlechter.

Andere Erkrankungen, bei denen die Kallusbildung beeinträchtigt ist oder völlig aufgehoben sein kann, sind Kachexie (Simmond'sche hypophysäre Kachexie), seniler Marasmus, stärkere Blutverluste nach Verletzungen, hochgradige Anaemien, Nephritis, Avitaminosen (Skorbut, Rachitis, Beri-Beri), Osteomalazie, osteogenesis imperfecta, osteopsathrosis, Osteomyelitis, Typhus, Variola, Erysipel, Phlegmone, Malaria,

Syphilis, Tuberkulose, Erkrankungen des Zentralnervensystems (Paralyse, Tabes, Syringomyelobulbie), endarteriitis luica, Gumma, diabetes mellitus, Tetanie, Gravidität, hyperemesis gravidarum, Laktation, Echinococcus, Helminthiasis, Tumoren (Karzinome, Sarkome, Osteome, Chondrome u. a.), Blei-, Phosphor- und Arsenintoxikationen.

Durch maligne Tumoren und schwere Allgemeinerkrankungen können Schwäche, Inanitionszustände und Kachexie über die alimentär bedingte Knochenatrophie zur verlangsamten Kallusbildung führen oder gar eine absolute Regenerationsunfähigkeit verursachen. Während des Weltkrieges und in den Inflationsjahren häuften sich in den Großstädten infolge der schlechten Ernährung die Fälle von Hungerosteopathie, die stets eine wesentlich verzögerte Knochenbruchheilung zeigten. In den Endstadien des Leidens sieht man Knochendeformierungen, Spontanfrakturen und das Auftreten L o o s e r 'scher Umbauzonen, die als Folge hochgradigen Schwundes kalkhaltigen Knochengewebes auftreten.

Nach B i e r wirkt sich die gestörte Innervation viel verhängnisvoller aus als die aufgehobene, wie die Fälle von spinaler Kinderlähmung mit normaler Heilungsdauer zeigen. Bei Lähmungen tritt nach R o h d e die Hyperaemie später ein.

Im höheren Alter kann die Atherosklerose, bei der oftmals eine „Gänsegurgelarterie" festzustellen ist, eine verlangsamte Frakturheilung verursachen. An sich ist im Alter die Kallusbildung nicht völlig aufgehoben; sie verläuft höchstens langsamer. B i e r beobachtete eine 100jährige Patientin, bei der ein Oberschenkelbruch in 6 Wochen fest verheilte.

H e y d e m a n n fand bei Zirkulationsstörungen eine traumatische Knochenatrophie.

B i e r stellte im Weltkriege folgende Beobachtung an: „Ein Leutnant trug eine Schußverletzung des Oberarmes, die sämtliche Nerven lähmte und die Hauptarterie zerstörte, eine schwere ischaemische Muskelkontraktur und beschränkten Hautbrand an den Fingern davon. Am 20. Oktober 1916 erlitt er einen Bruch beider Vorderarmknochen des steinharten, sich kalt anfühlenden, schlecht mit Blut versorgten, gelähmten und unbrauchbaren Gliedes. Die Knochenbrüche heilten überraschend schnell. Schon am 3. November war im Röntgenbilde neben sehr starker Atrophie der Knochen des Vorderarms deutliche Kallusbildung sichtbar, und am 6. November waren die Knochenbrüche fest verheilt, so daß die Schienen fortgelassen werden konnten. Ein am 11. Dezember aufgenommenes Röntgenbild zeigte starke Kallusbildung."

S t ö l z n e r beobachtete beim Tiere durch kalkarme Ernährung Veränderungen am Skelettsystem, die er mit dem Namen „pseudorachitische Osteoporose" belegte. Das Krankheitsbild ist durch gesteigerte Resorption verkalkten Knochens gekennzeichnet. Die Verkalkung des osteoiden Gewebes dagegen geht in ganz normaler Weise vor sich. Aehnliche Er-

scheinungen können durch Zufuhr von Säuren auftreten, die im Körper die zugeführten Kalkmengen binden (Boginsky, Götting, Heitzmann). Fernerhin bestehen nach Lehnerdt Wechselwirkungen zwischen Kalzium und Strontium. Wegner sah nach Phosphormedikation eine Sklerose der Knochen, vorwiegend im spongiösen Teil an den Enden der Markräume; dieser Befund wurde von Brandes bei Untersuchungen an rachitischen Kindern röntgenologisch bestätigt.

Eine Sonderstellung in der Beurteilung erfährt nicht selten u. a. die Heilung des intrakapsulären Schenkelhalsbruches, der im höheren Alter gehäuft beobachtet wird. Im allgemeinen wird in der mangelhaften Blutversorgung durch das ligamentum teres femoris die Hauptursache gesehen, da die ernährende arteria acetabuli, die vom lig. teres femoris umhüllt wird und die Epiphyse des Schenkelkopfes versorgt, mit fortschreitendem Alter zunehmend obliteriert. Hierdurch soll eine mangelhafte Konsolidationsfähigkeit verursacht werden. Allerdings zeigen neuere Beobachtungen bei exakter Ruhigstellung, guter Reposition und einwandfreier Fixation in der reponierten Stellung durch Einbohren mehrerer dünner Metalldrähte nach Klapp, daß die Heilungstendenz keineswegs so schlecht ist, wie man früher vielfach annahm. Pauwels weist durch einwandfreie, technisch-konstruktive Beweisführung nach, daß das Problem der Frakturheilung vornehmlich eine Frage mechanisch-statischer Beziehungen, deren Bedeutung von vielen älteren Autoren nicht hinreichend gewürdigt wurde, darstellt. Beim medialen Schenkelhalsbruch soll nach Pauwels die Fraktur um so besser heilen, je mehr der Bruchspalt in der Horizontalebene liegt. Bei senkrecht gestellten Bruchflächen werden durch den Zug der inserierenden Muskulatur beträchtliche Abscherkräfte entwickelt, die kein geordnetes Kallusgewebe aufkommen lassen und so die Frakturheilung zu verzögern oder gar völlig aufzuheben vermögen. Je mehr die Ebene des Bruchspaltes von der Waagerechten abweicht — als Maß dienen Winkelgrade — umso ungünstiger ist die Prognose für den jeweiligen Fall bezüglich der Frakturheilung zu stellen.

Die Behandlung der verzögerten Knochenbruchheilung ist aus theoretischen und praktischen Gründen außerordentlich wichtig. Als das beste Mittel von größter Wirksamkeit ist eine langdauernde, exakte Ruhigstellung zu betrachten; dabei muß eine korrekte Fragmentstellung und völlige Ausschaltung störender mechanischer Einwirkungen vorausgesetzt werden (Boehler).

Vom anatomisch-funktionellen Gesichtspunkt aus gesehen ist das mechanische Problem der Knochenbruchheilung, die Ausschaltung statischer, gelenk- und muskelmechanischer Störungsmomente, ein grundlegender Faktor für alle Behandlungsmaßnahmen.

V. Redwitz hat sehr richtig geäußert, es sind zur Förderung der normalen und zur Anregung der verlangsamten Kallusbildung

„so ziemlich alle Mittel empfohlen worden, die nach hypothetischer Vorstellung ärztlicher Erfahrung oder experimenteller Erkenntnis von Einfluß auf den Ablauf des Verknöcherungsprozesses sein könnten". Deshalb ist es im Rahmen dieser Arbeit völlig unmöglich, die Unzahl aller Vorschläge und Ueberlegungen mit der kritischen Beurteilung erschöpfend zu behandeln.

Eine Einteilung aller Mittel ist insofern möglich, als eine Gruppe zu den Allgemeinbehandlungsmethoden gerechnet werden kann, wobei eine Reaktion des Gesamtorganismus mit gesteigerter Regenerationspotenz erstrebt wird. Hierher gehören jene Maßnahmen, die besondere Ernährungsformen als Grundlage haben, sowie Mineralien, Vitamine und Hormone. Andererseits ist hiervon die lokale Behandlung zu unterscheiden; dazu gehören äußerlich angewandte Mittel und die in die Nähe der Frakturstelle injizierten Stoffe der verschiedensten Art.

Die oben erwähnten Allgemeinerkrankungen bedürfen zunächst einer kausalen Therapie, soweit es eine solche gibt. Jedenfalls ist hier nichts bedenklicher als eine symptomatische Polypragmasie! Leider gibt es auch heute noch eine Anzahl von Erkrankungen, bei denen im fortgeschrittenen Stadium jede ärztliche Kunst versagt.

Bei den Ernährungsvorschriften ist die Versorgung mit ausreichenden Kalk- und Phosphormengen hervorzuheben. Außerdem dürfen natürlich Kohlehydrate, Eiweiß und Fette nicht fehlen. Der im Leistungskampf stehende Organismus bedarf ferner ausreichender Vitaminmengen, die vornehmlich aus frischem Obst und Gemüse stammen.

Von den zur Kallusbildung anregenden Mitteln unter den Mineralien sind vor allem Kalzium und Phosphor zu erwähnen; bei Mangel an diesen beiden Stoffen beobachteten Henderson und Mayo eine verlangsamte Kallusbildung. Stölzner sah nach kalkarmer Ernährung Veränderungen am Skelettsystem, die er mit dem Namen „pseudorachitische Osteoporose" belegte; das Krankheitsbild ist durch gesteigerte Resorption verkalkten Knochens gekennzeichnet. Nach Zufuhr großer Säuremengen kann man ähnliche Erscheinungen beobachten. Hierbei werden große Kalkmengen im Organismus gebunden (Boginsky, Götting und Heitzmann). Lehnerdt beschreibt Wechselwirkungen zwischen Strontium und Kalzium. Wegner sah bei Phosphorzufuhr eine Sklerose der Knochen im spongiösen Teil an den Enden der Markräume. Nach Kassowitz, Miwa, Stölzner und Wegner wirkt Phosphor knochenwachstumanregend. Léo empfiehlt Silizium zur Beschleunigung der Verknöcherung des Kallus.

M. E. ist eine zusätzliche Verabreichung von Kalzium überflüssig, weil nach Frakturen stets eine Hyperkalzaemie nachzuweisen ist (Belleli, Pasquelino, Stöcker und Timmpe) und sogar eine Ausscheidung von Kalzium im Stuhl und Harn beobachtet wird.

Zweifellos ist der Mineralstoffwechsel auch sehr eng mit der inneren Sekretion gekoppelt.

Bier machte auf eine ältere Mitteilung von Sir Arthley Cooper aufmerksam, in der berichtet wird, daß bei Matrosen nach einer länger dauernden Seereise aus Mangel an frischer Nahrung eine Lockerung alter Knochenbrüche eintrat, die jedoch wieder fest wurden, sobald eine Ernährung mit frischem Obst und Gemüse möglich war.

Auch von Dabasi, Fraenkel, Grauer, Hallasz, Israel, Larcher, Lastro, Parino, Roegholt und Sacchetto wurde aus Experimenten geschlossen, daß Vitamin-Mangel, vor allem Vitamin C und D, die Knochenbruchheilung verlangsamt. Hingegen ist der Vitamin B-Komplex von untergeordneter Bedeutung; ebenfalls geringer Einfluß wird vom Vitamin A ausgeübt (Roeghol t).

Der Ansicht von Bier, daß auf der Frakturenabteilung von Kliniken keine Konservennahrung verabfolgt werden darf, läßt sich heute nicht mehr beipflichten; denn jetzt stehen der Nahrungsmittelindustrie Konservierungsverfahren zur Verfügung, die keine nennenswerte Verminderung des Vitamingehaltes bei der Aufbereitung von Konserven zur Folge haben.

Experimentelle Untersuchungen von Abderhalden und Wertheimer zeigten, daß bei Kaninchen, die nach künstlich gesetzten Frakturen mit Hafer sauer ernährt wurden, die Knochenbruchheilung rascher verlief als bei normal oder alkalisch ernährten Kontrolltieren vom gleichen Wurf. Von Sauerbruch und Hermannsdorfer wurde ebenfalls eine saure Nahrung für Patienten mit Frakturen bevorzugt. Auch Böeminghaus und Mondry sahen in ihren Versuchen einen Einfluß der sauren oder alkalischen Ernährung in der Richtung, daß die Knochenregeneration ein deutliches Plus zugunsten der sauer ernährten Tiere erkennen ließ; sie glauben die günstige Wirkung auch darauf mit zurückführen zu können, daß durch die Säuerung dem Knochen gerade Kalk entzogen wird. Allerdings darf hier nicht unerwähnt bleiben, daß der Körper eine ausgesprochene Tendenz erkennen läßt, die Wasserstoffionenkonzentration im Blute und damit die Reaktionslage in erstaunlichem Maße konstant zu erhalten, wie alle Untersuchungen in dieser Richtung ergeben haben. Nähere Pufferungsmöglichkeiten sind nach dem Györgyi'schen Quotienten zu bestimmen. Es ist also nicht einzusehen, daß durch einfache Ernährungsmaßnahmen eine Aenderung der Reaktionslage des Blutes im Sinne einer Azidose oder Alkaleszenz erreicht werden kann.

Bier sieht im Licht einen günstigen Heilungsfaktor; auch Finsen beschreibt den fördernden Einfluß des Sonnenlichtes, das er zuerst erfolgreich anwandte. Nach Bier sind im Licht die regenerationsfördernden Eigenschaften für den Organismus in besonders glücklicher Weise vereinigt; die Hauptwirkungen sind in erster Linie die Wärme und die Erzeugung von Entzündung und Hyperaemie, die für die Regeneration unentbehrlich sind, und in zweiter Linie die Bekämpfung der die Regeneration hindernden Infektion. Jedoch dürfen jahreszeitliche

Schwankungen, kosmische Einflüsse und Aenderungen in der Wellenlänge des Lichtes nicht übersehen werden. Bakterizide Strahlen dringen nach Bier nur wenig in die Tiefe. Rollier schreibt der Sonnenbehandlung „schmerzstillende, reduktive, bakterizide und sklerogene Eigenschaften“ zu. Das von Buchholz vorgeschlagene rote Licht zur Verbesserung der Regeneration hat sich nicht bewährt. Der günstige Einfluß von Sonnenlicht- und Freiluft-Behandlung auf die Knochenbruchheilung wurde von v. Esmarch und Stromeyer erkannt und an der Kieler Klinik in die Praxis umgesetzt; Dosquet legt ebenso großen Wert auf die Freiluftbehandlung; die Uebertragung in die Praxis der von Dosquet erkannten Bedeutung der Freiluftbehandlung sehen wir in der nach ihm benannten Bauart von Krankenhäusern. Das Sanatorium „Sonnenblick“ der Landes-Versicherungs-Anstalt Hessen-Nassau bei Marburg ist im Dosquet-Baustil errichtet.

Nach Percy's Beobachtungen konsolidierten Knochenbrüche schlecht in den Ecken der Krankensäle, wohin nie ein Sonnenstrahl drang, während die Heilung in der normalen Zeit eintrat, wenn die Kranken an eine sonnenreiche Stelle verlegt wurden.

Auch die Umgebung des Kranken mag von bedeutendem Einfluß sein; denn vielfach wurde beobachtet, daß Frakturen während des Klinikaufenthaltes nicht heilten, dagegen trat nach Entlassung der an Knochenbrüchen erkrankten Patienten in ihre häuslichen Verhältnisse sehr bald eine Konsolidation ein.

Wie weit die Folgerungen aus diesen Erkenntnissen gezogen werden, zeigt u. a. die jetzt im Umbau begriffene Marburger Chirurgische Universitätsklinik. Hier sehen wir in großzügiger Weise die Möglichkeit zur Freiluft- und Sonnenbehandlung verwirklicht.

Eine umfangreiche Literatur ist über den Einfluß der Vitamine auf die Knochenbruchheilung entstanden. Einleitend bedarf es jedoch eines Hinweises, daß die Bedeutung der Vitamine gegenwärtig vielfach überschätzt wird. Zweifellos hat sich die von der chemischen Industrie durchgeführte Reklame allzu sehr der Gemüter bemächtigt; denn in allen Zeitschriften und in vielen Abhandlungen wiederholt sich das Vitamin-Problem in kurzen Abständen. Deshalb können hier nur in großen Zügen die Ergebnisse der Vitamin-Forschung und -Therapie gestreift werden, ohne Anspruch auf völlige Darlegung aller einzelnen Befunde und kritische Beurteilung der näheren Zusammenhänge zu erheben.

Daß das Vitamin A und der Vitamin B-Komplex ohne nennenswerten Einfluß auf die Knochenregeneration sind, wurde bereits oben dargelegt. Nach Sacchetto soll Beri-Beri regenerationsfeindlich wirken und die Kallusbildung einschränken. Roegholt erwähnt, daß Mangel an Vitamin B bei Kalzium- und Phosphorarmut zu verlangsamter Kallusbildung Anlaß seien.

Von überragender Bedeutung ist dagegen nach den allgemein geltenden Ansichten das Vorhandensein der Vitamine C und D.

Das von Szent-Györgyi entdeckte Vitamin C übt bei zusätzlicher Zufuhr nach den Untersuchungen von Halasz und Marx keine Beschleunigung in der Frakturheilung beim normal ernährten Tiere aus. Auch nach Neumann sind überschüssige Gaben von Vitamin C wirkungslos. Nach Hanke, Roegholt und Schilowzew ist Vitamin C zur Knochenregeneration unbedingt erforderlich. Zusätzliche Beifütterung von Vitamin C zur normalen Ernährung soll die Heilungstendenz weiter steigern, und für die verlangsamte Kallusbildung nach Frakturen soll die Verabreichung von Vitamin C, u. U. in Verbindung mit Schilddrüsensubstanz, fördernd wirken (Hanke). Bier hat die Frage aufgestellt, ob es nicht Menschen gibt, die mehr Vitamine benötigen als der Durchschnitt. Für solche Fälle verordnete Bier täglich 280 g ungeschälte rohe Mohrrüben, 2 Zitronen als Limonadegetränk, 62,5 g Honig mit Waben und dazu Salate. Schilowzew empfiehlt außer Mohrrüben 400 g Aepfel und eine Flasche Milch. Beide sahen mit ihrer Kostform gute Erfolge. Ebenfalls wird von Israel zusätzliche Vitaminzufuhr gefordert.

Für die Bedeutung des Vitamin D sprechen die Beobachtungen von Fraenkel, Israel und Watanabe, die bei D-hypovitaminotisch ernährten Tieren einen günstigen Einfluß feststellten, sobald zusätzliche Vitaminzufuhr erfolgte. Knoflach sah nach Vitamin D-Medikation in der 3. Woche eine Zunahme der Kallusverkalkung an den langen Röhrenknochen, die vor allem bei Kindern und älteren Leuten deutlich zutage trat; im mittleren Lebensalter soll Vitamin D keine erhebliche Bedeutung haben. Bors schloß im Rattenversuch auf eine beschleunigte Knochenbruchheilung nach Verabreichung von Vitamin D-Praeparaten. Nach Schotte ist nur die gleichzeitige Verabreichung von Vigantol (= Vitamin D-Lösung) und Kalzium von günstiger Wirkung. Hachenburg beobachtete nach Gaben von Vigantol, dem bestrahlten Ergosterin, eine raschere Konsolidation; er glaubt im Vitamin D den Wegbereiter einer erhöhten Resorption und Assimilation des Kalziums zu sehen. Aus diesem Grunde verabreichte er Vigantol und Kalzium nebeneinander. Collazo, Fuentes, Roi, Rubino und Varela sahen ebenfalls eine beschleunigte Heilung nach Vigantolgaben. Neumann und Pincussen schreiben dem Kalzium-Vitamin D-Praeparat „Pro-Ossa“ eine beschleunigte Frakturheilung zu; Boecker sieht bei diesem Praeparat einen Vorteil in der oralen Applikation, in dem körperkonformen Kalk und in dem genuin-aktiven Vitamin; durch diese Kombination wird „Pro-Ossa“ als ein geeignetes Organ-Therapeutikum für einfache und komplizierte Frakturen wegen der maximal gesteigerten Kalkresorption und Kalkablagerung angesehen. Hellner, Swart und Vara-Lopez stimmen in ihrem Urteil über den Wert des Vitamin D (bezw. Vigantol) bei Frakturen

überein. Hellner sah bei Versuchen an Meerschweinchen und Ratten mit Vigantolfütterung bei röntgenologischer, histologischer und chemischer Untersuchung keine Beschleunigung der Kallusbildung und keine qualitativen und keine quantitativen Unterschiede zwischen Vigantoltieren und normal ernährten Kontrolltieren. Marx glaubt, daß Vitamin D bei normaler Kallusbildung und bei verzögerter Frakturheilung keine Beschleunigung hervorruft. Tammann beschreibt, daß zu große Vitamin D-Gaben (hierfür prägte Pfannenstiel den Begriff Hypervitaminose) zu verlangsamter Kallusbildung Anlaß geben. Histologisch ließen sich Medianekrosen und Verkalkungen der Kallusarteriolen nachweisen.

Fast alle im menschlichen Körper nachgewiesenen Hormone und Drüsen mit innerer Sekretion sind zur Knochenbruchheilung in Beziehung gebracht worden. Zahlreiche Experimente in dieser Richtung liegen vor, ohne daß bisher eine eindeutige Wirkung dieses oder jenes Hormons mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit erwiesen sei. Vielleicht bedarf es vorher auch noch einer genaueren Differenzierung aller vorhandenen Hormone und sicheren Bestimmung ihrer Wirkungsweise, bis der Einfluß der Inkrete auf die Regeneration mit Bestimmtheit erhärtet werden kann. Noch ist das Ineinandergreifen dieses hochempfindlichen Systems nicht einheitlich gedeutet. Diese Gründe veranlassen, in dieser Arbeit nur eine Zusammenstellung der einzelnen Beobachtungen zu geben; eine definitive Beurteilung muß einer späteren Zeit vorbehalten bleiben.

Ein Zusammenhang der Drüsen mit innerer Sekretion mit dem Wachstum des Körpers ist sowohl für das Tier wie für den Menschen durch zahllose Einzelbeobachtungen erwiesen. Insbesondere ist die Bedeutung der Drüsen mit innerer Sekretion für das Längenwachstum des normalen, wachsenden Knochens mit Bestimmtheit festgestellt. Erhebliche Schwierigkeiten tauchen allerdings bei Störungen der Inkretion auf, da innige Korrelationen der einzelnen Drüsen mit innerer Sekretion wegen ihrer über- oder untergeordneten Funktion eine genaue Beurteilung unmöglich machen. Bei Dysfunktion kann es zu einem Ueberwiegen einer Drüse oder eines Drüsenkomplexes kommen; bei Ausfall anderer Drüsen tritt eine scheinbare Hyperfunktion der normal arbeitenden Drüsen ein. Auch ist ein vikariierendes Einspringen von anderen Drüsen beschrieben worden. Oft aber fehlen solche Reserven des Drüsensystems mit innerer Sekretion. Im Sprachgebrauch hat sich wegen der engen, nicht genau faßbaren Korrelationen der Begriff „pluriglanduläre Insuffizienz“ leicht einbürgern können.

Gewisse Aehnlichkeiten zwischen Wachstum und Regeneration sind schon älteren Forschern aufgefallen. Deshalb sind auch Störungen in der Knochenbruchheilung durch innersekretorische Dysfunktion erklärt worden.

Erhebliche Schwierigkeiten liegen bei einer Beurteilung der Bedeutung der Hypophyse vor, stellt sie doch in hohem Maße ein übergeordnetes Organ dar, das nach mannigfachen Erkrankungen bei der Autopsie beträchliche Veränderungen in seiner zellulären Struktur erkennen läßt. Experimentell wurde allgemein beobachtet, daß die Exstirpation der Hypophyse von den Versuchstieren schlecht vertragen wird. Spinelli und Talia sahen im Tierversuch bei Röntgenbestrahlung der Hypophyse ein früheres Auftreten von knöchernem Kallus. Nach de Rienzo wirkt die Hypophyse anregend auf die Ossifikation. Bergmann sah eine stärkere Kallusbildung nach Injektion des Zondek'schen Hypophysenvorderlappenhormons; er erachtet die Wirkung jedoch nicht für spezifisch, da er in Kontrollversuchen mit anderen Hormonen und auch mit Kasein und Serum keine merklichen Unterschiede hierzu feststellen konnte. König glaubt Erfolge mit Elityran, einem Hypophysenvorderlappenhormon, gesehen zu haben. Beresford und Pankratjew sahen mit Hypophysenvorderlappenhormon ebenfalls eine beschleunigte Frakturheilung, die aber von Boeminghaus nicht bestätigt werden konnte. Eine sehr bekannte Erkrankung ist die Akromegalie, bei der wir Veränderungen am Skelett sehen; bei diesem Krankheitsbild kommt es oftmals zu einer sehr reichlichen Kallusbildung. Fernerhin liegt der Gravidität ein Geschehen zugrunde, bei dem wir einen anderen Aufbau der Hypophyse vorfinden. In der Schwangerschaft und in der Laktationsperiode spricht man geradezu von einer physiologischen Osteomalazie, da das Knochensystem eine deutliche Kalkverarmung erkennen läßt. Nach Fraenkel und Israel bildet sich beim graviden Meerschweinchen, wenn ein Knochen nach der Konzeption frakturiert wird, kein Kallus; sie erklären deshalb, daß der schwangere Organismus die Generation neuer Knochen höher stellt als die Regeneration vorhandener Knochen; für den foetalen Skelettaufbau werden alle Kräfte gespart. Der Höhepunkt der schlechten Heilungstendenz von Frakturen liegt beim trächtigen Meerschweinchen etwa in der Mitte der Tragzeit. Uphoff konnte an der Chirurgischen Klinik in Marburg dieselbe Beobachtung, wie Fraenkel und Israel sie beim Tiere anstellten, beim Menschen machen: bei zwei schwangeren Frauen heilten die Frakturen während der Schwangerschaft nicht; erst nach der Geburt des Kindes trat jeweils die Konsolidation der Knochen ein. Während der Gravidität liegt eine von Anselmino nachgewiesene vermehrte Produktion von Hypophysenvorderlappenhormon vor. Im Organismus vollziehen sich stoffwechselchemische Umstellungen, vielleicht derart, daß eine Giftwirkung durch Aenderung des Mischungsverhältnisses oder der Konzentration normalerweise vorhandener Stoffe bedingt wird (Guhr).

Ein Zusammenhang zwischen der Epiphyse oder deren Hormon und der Frakturheilung ist m. W. nirgends festgestellt.

Dagegen beschäftigt sich eine sehr beträchtliche Anzahl von Arbeiten mit der Schilddrüse und deren Bedeutung für die Regeneration des Knochens. Bei völligem Ausfall der Thyreoidea tritt das Krankheitsbild des Myxoedems und der Kachexie in die Erscheinung; der Grundumsatz ist beträchtlich herabgesetzt. Außerdem ist die chondrale Ossifikation des wachsenden Organismus hochgradig gestört. Nach Bayon heilen die frakturierten Knochen nach Thyreoidektomie verlangsamt, weil das Verknöcherungsstadium des Kallus pathologische Abweichungen deutlich werden läßt. Ganz allgemein meint Bayon das Bild der verlangsamten Frakturheilung nach Exstirpation der Schilddrüse auf Stoffwechselanomalien des athyreoiden Zustandes zurückführen zu können. Auch Steinlin beobachtete eine verzögerte Knochenbruchheilung, die durch die Verlängerung des knorpeligen Stadiums bedingt war. Bergmann, Kolodny, Marsiglia, Ser und Veillon kamen aufgrund ihrer Untersuchungen zu ähnlichen Schlüssen. Allerdings werden diese Befunde von Horrel und Morel widersprochen, da beide bei Katzen keine verlangsamte Kallusbildung nach Schilddrüsenentfernung nachweisen konnten.

Bei vielen Versuchen mit Thyreoidektomie sind wegen technischer Schwierigkeiten die Epithelkörperchen mit entfernt worden (Canal), da sie wegen ihrer geringen Größe schlecht aufzufinden und beim Tiere nicht, wie beim Menschen, durch Bindegewebe vom Schilddrüsengewebe getrennt waren. Deshalb sind die Tierversuche größtenteils nur unter Vorbehalt auf den Menschen übertragbar; eine strenge Kritik in dieser Richtung ist jedenfalls durchaus berechtigt.

Zur beschleunigten Frakturheilung wurden oftmals Schilddrüsenpraeparate verabfolgt. Günstig wirkte vor allem der Umstand, daß das Thyroxin im Verdauungstraktus nicht der Zerstörung anheimfällt, sondern bei voller Wirksamkeit oral appliziert werden kann. Die erste Anwendung erfolgte in Form der Schafthyreoidea mit gutem Ergebnis durch Gauthier de Charolles. Bayon, Chapellier, Ferria, Mergari und Pallieri stützen durch ihre Versuche die Ansicht von dem erfolgreichen Einfluß des Schilddrüseninkretes bei Hypo- oder Athyreosen. Bernucci, Ser und Veillon sehen jedoch in der Thyroxinmedikation keinen eindeutigen Einfluß. Baetzner und Heller empfahlen bei schlecht heilenden Frakturen die Injektion von Thyroxin; auch Bernaccorsi, Cerqua, Kolodny, Paas, Poncet und Stein sind von der begünstigenden Wirkung des Inkretes der Schilddrüse überzeugt. Nach Hanke ist die Schilddrüse zur Knochenregeneration nicht unbedingt erforderlich. Zusätzliche Zufuhr von Schilddrüsensubstanz soll bei gesunden Tieren eine Förderung der Kallusbildung herbeiführen, vornehmlich bei Kombination mit Vitamin C.

Eitel und E. W. Lexer fanden bei ihren histologischen Untersuchungen, „daß die durch Injektion von thyreotropem Hormon und

durch Thyroxinzufuhr bedingte Hyperthyreoidisation des Organismus ein früheres Einsetzen, ein stärkeres Auftreten und ein längeres Anhalten der Bruchhyperaemie zur Folge hat.“ Nach Bayon soll die von Hoffmeister und Horley angenommene Thyreoidisation des Körpers auf längere Zeit hinaus mit Thyreoidin als unhaltbar angesehen werden.

Nach dem gegenwärtigen Stande der Untersuchungen kann man am ehesten der Ansicht von Baumann beipflichten: „In Gegenden, in denen häufig Störungen in der Schilddrüsenfunktion (im Sinne einer Hypo- oder Dysfunktion) und damit im Zusammenhang eine verminderte Kallusbildung vorkommen, hat sich in der Frakturenbehandlung seit 1918 die orale Verabreichung nativer Schilddrüsenpraeparate außerordentlich bewährt.“

Inwieweit die Epithelkörperchen (E.K.) bei der pathologischen Regeneration von Bedeutung sind, ist bis jetzt noch ein offenes Problem. Eine enge Verbindung mit dem Kalkstoffwechsel ist beim Menschen bewiesen. Nach der operativen Entfernung der E.K. gehen die meisten Versuchstiere rasch an einer parathyreopriven Tetanie zugrunde, sodaß eine längere Beobachtung unmöglich wird. Iselin sah bei jungen Ratten Veränderungen, die der Rachitis ähnlich waren. Hohlbaum, Jovane und Vaglio fanden dagegen keine Veränderungen am Skelett. Da bei der Osteodystrophia fibrosa generalisata (Recklinghausen) gewöhnlich histologische Veränderungen in einem oder mehreren E.K. nachweisbar sind (Askanazy, Hoffmeister, Maresch), ist ein Einfluß der E.K. auf das Knochensystem anzunehmen. Lang, Michaelis und Wanke nehmen außerdem noch bei der Recklinghausen'schen Krankheit eine Störung in der Kalkzufuhr und im Vitamin D-Haushalt an.

Nach vollkommener Entfernung aller E.K. heilen Knochenbrüche schlechter, da der Kallus lange Zeit auf einer knorpeligen Entwicklungsstufe stehen bleibt. Erdheim vergleicht das Bild mit der Rachitis. Horrel und Morel beobachteten nur bei jungen Tieren eine Verzögerung der Kallusbildung, jedoch kein völliges Ausbleiben, wenn die E.K. fehlten. Bei partieller Exstirpation der E.K. vollzieht sich die Frakturheilung ungestört (Canal). French gab mit gutem Erfolg getrocknete Parathyreoidea zur Beeinflussung der Knochenbruchheilung. Neuerdings ist mit A. T. 10 ein neues Organtherapeutikum bei Ausfall der E.K. gegeben. Von Asoh, Belogovodsky, Bergmann, Dietrich, Dragstedt, Engel, König und Mirvish wird das Nebenschilddrüsenhormon als kallusfördernd betrachtet.

Die Bedeutung der Thymusdrüse und ihres Hormons für den Kallus ist noch sehr umstritten. Ihre entwicklungs- und wachstumfördernde Wirkung ist wohl allgemein anerkannt, aber ihr Einfluß auf die regenerativen Prozesse des Körpers wird noch nicht in einheitlichem Sinne gedeutet. Bier hoffte mit Thymusverabreichung beim Erwachsenen

eine beschleunigte Kallusbildung erreichen zu können. Fischl fand bei thymektomierten Tieren eine Heilung in derselben Zeit und in gleicher Weise wie beim normalen Kontrolltier; die Kallusbildung war sogar etwas stärker. Basch stellte eine beträchtliche Weichheit und vermehrte Biegsamkeit der Knochen nach Entfernung der Thymusdrüse fest; daraus glaubte er auf eine verminderte Ossifikationstendenz schließen zu dürfen, die er als thymektogene Störung in der Verknöcherung des Kallus bezeichnete. Allerdings soll sich der Ausfall der Thymus nach Basch nur bis zur 4. Woche geltend machen. Danach kommt es zu einem Ausgleich im Körper durch bisher ungeklärte Kräfte. Basch warnt vor einem Vergleich des Zustandes nach Thymektomie und Rachitis; darin pflichten ihm Ranzi und Tandler bei; Matti hingegen betrachtet die Skelettveränderungen nach Exstirpation der Thymus als identisch mit der Rachitis. Hart und Nordmann bewiesen, daß es bei thymuslosen Hunden, die im Freien gehalten wurden und gute Ernährung erhielten, nicht zu rachitisähnlichen Knochenveränderungen kam. Goldner glaubt eine beschleunigte Evolution der Thymuselemente nach einer Fraktur gesehen zu haben. Nach Schönbauer tritt keine Kallusbildung ein, wenn nach der Thymektomie eine stärkere Blutung eingetreten ist. Marsiglia vertritt die Ueberzeugung, daß die Thymektomie die Kallusbildung nicht nur verzögert, sondern sogar völlig aufhebt. Nach Svehla ist die Thymusdrüse Antagonist der Nebenniere. Klose meint, die Milz sei imstande, die exstirpierte Thymus zu ersetzen. Nordmann tritt dieser Ansicht entgegen; er hält die Thymus auch für ein lebensunwichtiges Organ bei jungen, aufwachsenden Hunden. Pappenheim stellte an Ratten, Coutière und Evoli an Kaninchen und Vögeln, Adler und Hammer an Kaulquappen Versuche an, ohne Nachteile für die Thymusexstirpation zu sehen.

Klose und Vogt nehmen ein spezifisches thymektogenes Knochenleiden an. Nach der frühzeitigen Thymusexstirpation am 10. bis 20. Lebenstag der Versuchstiere bleiben die Knochenenden dauernd beweglich, da im Körper eine Kalkablagerung unmöglich ist. Es kam bei ihren Experimenten immer zu Pseudarthrosen. Bei Fehlen der Thymus soll nach Klose und Vogt durch vermehrte Säureüberladung des Organismus eine herabgesetzte Produktionsenergie und verminderte Ossifikation eintreten. Der Kalkgehalt des Knochens ist auf ein Viertel herabgesetzt.

Eine Förderung der Knochenbruchheilung durch Verabreichung von Thymuspraeparaten glauben Batoli, Gläßner und Haß sowohl beim Menschen wie beim Tiere festgestellt zu haben. Auch Dax, Enriques, Gynric, Robusti und Sazillo beobachteten eine fördernde Wirkung. Nach Haas und Hanke dagegen soll das Thymuspraeparat „Thymocresein" nach operativer Entfernung der Thymus ohne Einfluß bleiben. Nach den vielen einander widersprechenden An-

gaben und Beobachtungen ist eine genaue Wirkungsweise des Thymusinkretes auf die Knochenbruchheilung nicht anzugeben.

Wegen der geringen Bedeutung des Pankreas für die Knochenregeneration bedarf das Insulin nur einer kurzen Erwähnung. Pandolfini fand nach Insulin-Injektion eine Verzögerung der Kallusentwicklung, die er auf die Hypoglykaemie zurückführt. Ksendsowsky, Sazillo und Stuck glaubten nach Injektion von Insulin eine beschleunigte Frakturheilung gesehen zu haben. Allerdings verdient hier noch erwähnt zu werden, daß beim diabetes mellitus eine verminderte Resistenz gegen Infektionen besteht. Sehr bekannt ist die Neigung der Diabetiker zu Furunkulose. Bei komplizierten Frakturen droht stets eine heilungsverzögernde Infektion der Bruchstelle; deshalb ist in solchen Fällen sorgfältige antiseptische Behandlung angezeigt.

Slava, Carnot und Haver beobachteten nach Adrenalininjektion eine beschleunigte Knochenbruchheilung; Kozdoba glaubte bei Hyperadrenalinaemie eine Verzögerung zu sehen. Sonstige Beobachtungen über den Einfluß der Nebenniere liegen m. W. nicht vor.

Aehnlich liegen die Verhältnisse bei der Deutung des Einflusses der Keimdrüsen. De Rienzo sieht in den Keimdrüsen einen Hemmungsfaktor für die chondrale Ossifikation. Bankoff erachtet das Sexualdrüsenhormon für fördernd auf die Frakturheilung.

Nach Calef soll das „Prostatahormon", das m. W. bisher überhaupt noch nicht mit Sicherheit nachgewiesen wurde, die Knochenbruchheilung fördern.

An dieser Stelle sollen noch die Beobachtungen über den Einfluß der Milz auf die Regeneration dargelegt werden, obwohl die Milz nicht zu den innersekretorischen Drüsen gerechnet werden kann. Meyer, Nötzel und Schönbauer fanden eine Verzögerung der Kallusbildung nach Milzexstirpation; die operative Entfernung der Milz hat nach Eppinger eine Schwächung des Knochenmarkes zur Folge. Mannheim und Zypkin kamen nach den Versuchen, bei denen sie die Milz entfernten, zu dem Ergebnis, daß die Splenektomie ohne Einfluß auf die Frakturheilung sei. Eliot glaubt einen Fall von ungewöhnlicher Verkürzung der Knochenbruchheilung auf den Ausfall der Milz beziehen zu müssen. Nach Mosler kommt es nach Splenektomie zu einer vermehrten Tätigkeit des Knochenmarkes mit stärkster Proliferation des Kallusgewebes. Eine verlangsamte oder beschleunigte Knochenbruchheilung durch den Einfluß der Milz ist nach diesen widersprechenden Angaben nicht mit Sicherheit anzugeben.

Von den an der Bruchstelle wirkenden Kräften ist zweifellos die exakte Ruhigstellung das beste Mittel, eine zielstrebige Kallusbildung aufkommen zu lassen. Vornehmlich die ersten Ansätze zur Regeneratbildung sind in besonderem Maße empfindlich gegen unzweckmäßige Bewegungen. Um die mechanischen Störungsfaktoren bei verzögerter

Kallusbildung völlig auszuschalten, ist die Drahtextension nach Klapp in vorzüglicher Weise geeignet, wie durch eine große Zahl von Beobachtungen bewiesen ist. Diese Methode ist die Feinmechanik in der Frakturenbehandlung. Nur eine Voraussetzung ist hier nicht gegeben, die den Namen gerechtfertigte: dem Chirurgen sind als Behandlungsobjekt keine in Bruchteilen von Millimetern genau meßbaren Substanzen in die Hand gegeben; die Lagerung der Fragmentenden ist nicht mit dem Einpassen der Welle eines Motorenlagers o. ä. zu vergleichen, sondern die Knochenbruchbehandlung wird am lebenden Gewebe vollzogen. Zur Erreichung des möglichst hoch gesteckten Zieles gehört ein ausgesprochenes Feingefühl für Lageveränderungen der durch Schrauben und Drähte geführten Fragmente, ein klinisch sehr erfahrener Blick und eine gute Kenntnis der biologischen Behandlung der Gewebe. Die Möglichkeit einer Kontrolle ist mit der Röntgenaufnahme gegeben, mit der geprüft werden kann, wie sich die Bruchenden ineinandergefügt haben. Dabei dürfen die benachbarten Muskeln und Gelenke nicht in Mitleidenschaft gezogen werden. Ihre Feuerprobe hat die Drahtextensionsmethode vor allem bei den zu schlechter Heilung neigenden Frakturen am Uebergang vom mittleren zum unteren Drittel der Tibia bestanden, die ohne die Knochenlagerung nach Klapp oftmals zur Pseudarthrosenbildung führen. Auch Haarmann und Henschen empfehlen die Drahtextensionsmethode.

Von den örtlich angewandten Mitteln wirken fast alle über die Hyperaemie, da sie als Reize einspringen, die das Gefäßsystem zur Entwicklung bringen. Bier sagt zu den vielen Mitteln: „Sie alle haben das gemeinsam, daß sie eine Entzündung erregen. Schon durch die Vielheit der Mittel und ihren gleichen Einfluß auf verschiedene Arten des Bindegewebes geht ihnen das Spezifische ab. Außerdem kann man nicht mit Unrecht sagen, daß sie auf dem Wege der Entzündung wirken, die für jede Gewebsneubildung nötig ist, die aber gerade für diese Gewebsart“ — gemeint ist das Kallusgewebe — „sehr heftig und ungewöhnlich sein muß, um unter krankhaften Bedingungen den gewünschten Erfolg zu erreichen.“

Von den mechanischen Methoden verdient besonders das Beklopfen nach Thomas (Perkussionsmethode) erwähnt zu werden, das beim ersten Mal in Narkose durchgeführt wird. An den folgenden Tagen wird das Beklopfen ohne Narkose für fünf Minuten wiederholt, aber weniger stark als beim ersten Mal. Eine Kontraindikation stellen nur ausgedehnte Hautdefekte oder komplizierte Frakturen dar. Schon im Altertum wurde von dem römischen Arzte Celsus das Aneinanderreiben der Fragmente mit gutem Resultat durchgeführt. Die von manchen Chirurgen geübte Frühmassage und Bewegungsübung ist keineswegs für alle Fälle geeignet.

Das Anbohren der Fragmente nach Beck ist als sicheres Mittel zur Anregung der Kallusbildung beschrieben (Kunz).

Inwieweit die am Frakturort entstehende Hyperaemie die Kallusbildung im günstigen Sinne zu beeinflussen vermag, wurde bereits weiter oben dargelegt. Insbesondere wurden die von Lexer angestellten grundlegenden Untersuchungen am Gefäßsystem mit Quecksilberterpentinölinjektionspraeparaten in ihrer Bedeutung gewürdigt.

Nunmehr soll hier aufgewiesen werden, wie durch die künstliche Erzeugung einer Bruchhyperaemie versucht wurde, den Vorgang der Frakturheilung zu beschleunigen.

Brackertz und Goetze haben empfohlen, den Begriff Hyperaemie durch Hyperhaemangie zu ersetzen, da im histologischen Bild die Gefäßdichte und die Kapillarneubildung mehr im Vordergrund stehen als die Blutfülle in den vor der Fraktur schon bestehenden Gefäßen. Hier soll jedoch am Ausdruck Hyperaemie festgehalten werden, der sich bis heute im Schrifttum erhalten hat, obwohl die Berechtigung des erwähnten Vorschlages nicht abzustreiten ist.

Als Erster hat schon Ambroise Paré auf die fördernde Wirkung der künstlich erzeugten Hyperaemie hingewiesen. Dumreicher hat das Verfahren der passiven Stauung als therapeutischen Vorschlag bei verlangsamter Kallusbildung angegeben. Seine Verbreitung verdankt dieses Mittel der Ausarbeitung einer Methodik, die Thomas für England und Helferich für Deutschland in die Wege leiteten. Nicoladoni stellte bei diesem Verfahren eine bis tief in den Knochen reichende Hyperaemie fest. Erst den umfassenden Studien Bier's ist es zu verdanken, daß das Wissen um die Bedeutung der Hyperaemie Allgemeingut aller Aerzte wurde. Nach Bier und Hilgenreiner soll die Hyperaemie den Kallus resorbieren. Zur Nachbehandlung ist sie in hohem Maße bei hartnäckigen Oedemen und Kalluswucherungen, zur Besserung der Zirkulationsverhältnisse und Bekämpfung von Gelenksteifigkeiten geeignet. Für Frakturen im Bereich von Gelenken soll die Hyperaemie daher von Beginn an das Mittel der Wahl sein. Schepelmann fand die Ansicht von Bier bestätigt, daß die Hyperaemie resorbierend auf den jungen Kallus wirke. Ein früheres Auftreten von Kallus wurde nicht beobachtet. Heißluft- (Bier, Klapp, Penzo), Kaltluft-, Kurzwellen- (Coniglio, Daspel, Weinberg) und Diathermiebehandlung wirken ebenfalls auf dem Wege einer Hyperaemie. Nach Schepelmann wird durch Heißluft eine übermäßige Kallusbildung vermieden; deshalb ist sie vornehmlich bei abnorm gesteigerter Knochenneubildung und besonders bei Gelenkfrakturen, wo schon kleine Kallusmengen die Beweglichkeit des Gelenkes nach der Heilung beeinträchtigen können, angezeigt. Nach Deutschländer ist die Stauungshyperaemie nach Massage ein geeignetes Mittel, die Kallusbildung anzuregen. Auch König empfiehlt die kalte Stauung.

Was die Bedeutung des Nervensystems am Frakturort angeht, so gilt heute allgemein die Anschauung, daß die Regeneration unabhängig

von den Reizen des Nervensystems vonstatten geht. Nervöse Einflüsse sind bei der Frakturheilung von untergeordneter Bedeutung. Nach Gurlt heilen Knochenbrüche nach Hemi- und Paraplegien auffallend rasch; ob die absolute Muskelruhe begünstigend wirkt, läßt sich nicht mit Sicherheit feststellen. Pathologische Frakturen bei Tabes und Syringomyelobulbie heilen, wie Gurlt meint, wegen Herabsetzung der Schmerzempfindung und der dadurch bedingten unvollkommenen Ruhigstellung der Bruchenden mit abnormer Kalluswucherung. Eine Nervendurchschneidung hat nach Damascelli, Kapsammer, Muskatello, Ollier und Putzu keinen benachteiligenden Einfluß auf die Konsolidation; nach Biagi, Bouglé und Röchling kommt dagegen eine Verzögerung der Kallusbildung zustande. Kusmin fand im Gegensatz dazu an einem gelähmten Gliede eine umfangreichere und festere Kallusbildung mit schneller fortschreitender Ossifikation. Nach Poliomyelitis anterior, bei der nur motorische Störungen hinterbleiben, und nach diphtherischen Lähmungen tritt keine verzögerte Knochenbruchheilung ein. Von allen Nerven ist den sensiblen Nerven der Haupteinfluß zuzuschreiben (Bier).

Blavier, Delrez, Felix, Floresco und Lambert glauben nach Sympathektomie eine raschere Knochenkonsolidation gesehen zu haben. E. W. Lexer sah im Tierversuch nach Durchtrennung des Sympathikus eine verlängerte und verstärkte Bruchhyperaemie und eine größere Kallusmenge. Demgegenüber wurde eine Verzögerung der Kallusfestigung durch stärkere lakunäre Resorption festgestellt. Nach E. W. Lexer ist die Sympathikusresektion daher nur wirksam bei alten Knochenbrüchen, bei denen die Bruchhyperaemie bereits eingetreten ist; erfolglos bleibt sie bei Pseudarthrosen. Kappis und Leriche glauben die Sympathektomie sogar zur Behandlung hartnäckiger Pseudarthrosen erfolgreich angewandt zu haben. Braeucker vertritt die Ansicht, daß zur normalen Kallusbildung ein regelrecht funktionierendes Vasomotorenzentrum regionärer Art erforderlich ist; Ursache der Pseudarthrosenbildung sollen Innervationsstörungen sein; er glaubt in besonders gelagerten Fällen mit der Sympathektomie zum Ziele zu kommen. Brandt betrachtet die „heroische Maßnahme" Braeucker's, „bei allen schlecht heilenden Oberschenkelfrakturen eine Laparatomie zu machen und auf transperitonealem Wege die rami communicantes von L4 und L5 zu durchschneiden", „als einen Irrweg der Chirurgie".

Von den örtlich angewandten organischen Reizmitteln zur Beschleunigung der Frakturheilung ist an erster Stelle das Blut zu nennen. Im Jahre 1905 versuchte Bier die verzögerte Kallusbildung durch die streng subperiostale Injektion von 20—30 ccm Eigenblut von 2 oder 3 Stellen aus gleichzeitig fördern zu können. Die Injektion wird je nach Bedarf noch 2—4mal in Abständen von 5—7 Tagen wiederholt. Bier betrachtet das Blut als das natürlichste und darum

sicher eins der wirksamsten Reizmittel für die Produktion der kallusbildenden Gewebe. Nach der Injektion treten nach Bier alle Symptome der Entzündung auf: Röte, Hitze, Schwellung und Schmerzhaftigkeit. Bier sieht im Blute einen Nährboden für das junge Keimgewebe; diese Tatsache wird von Lexer auf das heftigste bestritten, da er das Blut nur als gutes Füllmaterial zur Erhaltung der Lücke betrachtet, nicht aber als Nährboden der einwachsenden Zellen. Deshalb ist Lexer ein Gegner der Blutinjektionsmethode; er hält den Schaden, den das Blut außerhalb des Periostes durch Narben- und Schwielenbildung anzurichten vermag, als Hindernis des in den Frakturspalt einwachsenden Kallus für sehr beträchtlich.

Bier wählte auch bei Patienten, deren Blut nicht die Fähigkeit zur Neubildung hatte, statt der Eigenblutinjektionen Blut fremder Personen. Baj, Gujot, Imbert und Petrault nahmen in Fällen von verzögerter Heilungstendenz das Blut oder Blutserum von gesunden Menschen mit frischen Frakturen, Imbert geht von der Ueberlegung aus, daß durch Diastasenwirkung ein Reiz auf die Drüsen mit innerer Sekretion ausgeübt wird; m. E. ist dieser Gedanke aber höchst unsicher und durch nichts bewiesen, also bestenfalls eine Hypothese zweifelhafter Art. Hildebrandt hat die theoretischen Grundlagen der Blutinjektion von Bier bekämpft, wohingegen Schmieden sie experimentell und klinisch zu erhärten suchte. Baidalow, Helferich, Laewen, Pochhammer, v. Orth, Schmieden, Vogel, Werwath und Zakov sind von der günstigen Wirkung der Blutinjektion überzeugt. Bruns und Kaufmann vertreten die entgegengesetzte Ansicht, da sie einen nachteiligen Einfluß der Blutinjektion festgestellt zu haben glauben.

Ein anderes Mittel, mit dem versucht wurde, die Kallusbildung zu fördern, und an das sich viele ähnliche Vorstellungen wie bei der Blutinjektion knüpfen, ist das Fibrin. Bergel sieht im Fibrin den einzigen Bestandteil des Blutes, der „wegen seiner leukotaktischen, hyperaemisierenden, fermentativen, granulations- und bindegewebsbildenden sowie bakterienhemmenden Eigenschaften“ zur Kallusbildung anregt. Bei Gegenwart von Fibrin soll die Heilung wie unter dem Wundschorf (im Sinne Schede's) erfolgen. Das von Bergel angegebene Pferdeblutfibrin ist haltbar gemacht durch Trocknung und Sterilisation. Das Pulver wird in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und unter Leitungsanaesthesie subperiostal injiziert; es wirkt nur in Gegenwart funktionstüchtigen Periostes. Eine Bestätigung erfahren die Versuche von Bergel durch experimentelle Kontrollen von Berg, Dettmer, Frosch, Kausch, Lampe, Unger und Wohlgemuth. Katzenstein bezweifelt die praktische Bedeutung des Fibrins und möchte nicht zu große Hoffnung in das Verfahren gelegt wissen. Größere Fibrinmassen hindern nach Bier die geordnete Regeneration durch schwielige Narbenbildung. Pochhammer erkennt

die Spezifität des Fibrins nicht an, da es nach seiner Anschauung bei der Injektion leicht zu einer Verletzung von Gefäßen kommt und damit eine Blutung eintritt, die als Ursache der Knochenapposition angesehen werden kann. Pochhammer kommt zu dem Schluß: „Also kann man die wissenschaftliche Haltbarkeit der von Bergel vertretenen Ansicht über die Bedeutung des Fibrins für die Kallusbildung von vielen Gesichtspunkten aus bezweifeln."

Unger empfahl bei verzögerter Knochenbruchheilung die Injektion von Jodtinktur. Bier glaubt sogar in der Jodtinktur das einzige chemische Mittel zu sehen, durch das man die Kallusbildung anregen kann. Bailey, Biancheri, Böhler, Drenth, Guyon, Hamilton, Lanelongue, Lejars, Matti und Veraart glaubten 3—5%ige Jodtinkturlösungen mit Erfolg anwenden zu können. Unger hat später über eine große Anzahl von schweren Schädigungen berichtet und warnt deshalb vor der Anwendung des durchaus nicht unbedenklichen Mittels. Nach den Studien von Bruner, v. Gonzenbach, Lebsche und Ritter bildet sich unter Jodtinktur eine nekrotische Schicht in der Wunde; dabei wird auch die Kambiumschicht des Periostes in ihrer Vitalität herabgesetzt. Bei den Versuchen Boerema's kam es zu Nekrosen mit Sequesterbildung; aus diesem Grunde lehnt Boerema die Jodtinktur für die Behandlung der verlangsamten Knochenbruchheilung ab. Bier erklärt, die Jodtinktur soll ihre Wirkung sowohl bei verzögerter, mangelhafter als auch ausbleibender Kallusbildung entfalten. Auch König schlägt die Injektion von Jodtinktur vor. Burckhardt sieht einen Vorteil in der Injektion von Jodtinktur, sofern man sehr kleine Mengen in die Nähe der Fraktur injiziert. Allerdings bleibt bei der endgültigen Beurteilung der erwartete Erfolg aus. Wohlgemuth warnt ausdrücklich vor der Anwendung von Jodtinktur, da er häufiger schwere Zerstörung des Knochens und verzögerte Heilung sah als gute Erfolge. Kausch hat ebenfalls keine nennenswerten Erfolge mit Jodtinktur beobachtet.

Nach dem gegenwärtigen Stande des Wissens über die pharmakologische Wirkung von Jod ist die Anwendung von Jodtinktur als Injektionsmittel in höchstem Maße als bedenklich zu bezeichnen und deshalb zu verwerfen; sind doch in der letzten Zeit mehrfach schwere Allgemeinerscheinungen nach Jodmedikation zur Beobachtung gekommen.

Außer der Jodtinktur sind noch andere Antiseptica empfohlen worden, die verzögerte Knochenbruchheilung anzuregen. Höllensteinlösung nahm Waters, angeblich mit gutem Erfolg. Nach Tappeiner hat das Jodoform dieselbe Wirkung wie Jod. Boerema nimmt an, daß die antiseptische Wundbehandlung zur Bekämpfung der Infektion mit Jodoformgaze die Regenerationskraft der kallusbildenden Gewebe

kaum stört. Ebenfalls soll das Wasserstoffsuperoxyd ohne schädigenden Einfluß auf die Knochenbruchheilung sein (Boerema). Meurice und Sinclair verwandten 10%ige Karbolsäurelösung. Becker und Hüter nahmen weniger konzentrierte Lösungen. Von Bier und Schropf wurde Alkohol zur Injektion an der Frakturstelle vorgeschlagen. Azam, Bourguet und Verneuil empfahlen Ammoniak; Milchsäure sollte nach Ansicht von Bier, Bitter und Burckhardt günstig wirken; Terpentinöl wurde von Bier in Vorschlag gebracht; Arnavass und Barbet regten den Gebrauch von Osmiumsäure an. Alle diese Mittel sollten eine Reizwirkung auf das sprossende Regenerationsgewebe ausüben und überdies das zwischengewachsene, störende Bindegewebe vernichten.

Mehr als Aufbaustoffe für den werdenden Knochen und als Katalysatoren zur Beschleunigung der Ossifikation des chondroiden Gewebes sollten andere, örtlich anzuwendende Injektionsmittel dienen.

U. a. wurden Kalzium und Phosphor von Crétin und Petersen, Kalzium von Barth, Silizium und Kalk von Arnaud, Barth, Béchat, Ciando und Marcell, Strontium von Dolfini, Kalziumglycerinphosphat von Lexer, Natriumglykokollphosphat („Ossophyt") von Eden, Henschen, Herrmann und Schwarz vorgeschlagen.

Henschen beobachtete, daß Autolysate aus Knochen und Kallus die verzögerte Kallusbildung in Gang zu bringen vermögen; Dilger, Lissowski, Nakahara und Sasaki glaubten mit Periostemulsion gute Erfolge gesehen zu haben; Wyeth sah Gutes von Knochenmarkbrei; Burckhardt, Pankratjew und Popov sprachen der Knochenmehlemulsion heilenden Einfluß zu; Hoffmeister stellte ein Knochenextrakt her (unter dem Namen „Horosteon" im Handel), von dessen beschleunigender Wirkung auf den Heilverlauf der Knochenbrüche er überzeugt war. All' diese Mittel entstammen dem Knochen und den anliegenden Schichten. Ihre Anwendung ist letzten Endes nichts anderes als eine Organsubstitutionstherapie.

Möchte man nun im Gesamturteil einen Ueberblick über die aufgezählten Behandlungsmöglichkeiten gewinnen, so läßt sich in aller Kürze feststellen, daß die Vielzahl von Mitteln heute nicht mehr verwandt wird, da keines von ihnen den Erwartungen entsprach.

Als Letztes soll noch die Bedeutung der Röntgenstrahlen einer kritischen Betrachtung unterzogen werden. Bier meint, daß auch für die Röntgenstrahlen das Arndt-Schulz'sche Gesetz gelte: „kleine Reize fachen die Lebenstätigkeit an, mittelstarke fördern sie, starke lähmen sie und stärkste heben sie auf". Tammann sah nach Röntgenbestrahlung beschleunigte Frakturheilung, ohne daß die histologischen Vorgänge des Heilungsverlaufes einen klaren Unterschied im Vergleich zur normalen Heilung erkennen ließen. Auch Fraenkel

beobachtete nach Röntgenreizdosen bei verzögerter Frakturheilung eine raschere Kallusbildung; hiermit decken sich die Ergebnisse von Iselin, Köhler, Philips, Vigano und Wilms. Nach Fukase bedingt die nach Röntgenbestrahlung auftretende geringere Kallusbildung eine raschere Verknöcherung und damit eine Beschleunigung der Frakturheilung. Große Röntgendosen sollen hemmend wirken. Die Strukturverhältnisse sollen nach Fukase der Norm besser angepaßt sein; somit trägt also die Röntgenbestrahlung zur zielstrebigen Kallusbildung bei. Diese Ergebnisse werden von Langguth bestätigt. Cluzet, Dubreuil und Salvetti glauben eine verlangsamte Kallusbildung nach Röntgenbestrahlung gesehen zu haben. Schneller gelangt aufgrund seiner Forschungen zu dem Ergebnis, daß die normalerweise zu diagnostischen Zwecken verabreichte Röntgendosis weder einen kallusfördernden noch einen kallushemmenden Einfluß ausübt. Deshalb bestehen gegen die Verabreichung normaler Dosen keinerlei Bedenken. Albee, Latten und Sgobbo meinen, daß keine Röntgendosis die Kallusbildung zu fördern vermag. Auch soll durch niedere, mittlere oder hohe Dosen keine Schädigung verursacht werden. Gegen diese Ansicht dürften Bedenken mit Recht erhoben werden können, denn von der völligen Wirkungslosigkeit der Röntgenstrahlen auf lebendes oder in Entwicklung begriffenes Gewebe ist wohl heute niemand mehr ernstlich überzeugt. Die Vielseitigkeit der Schlüsse, die aus den Untersuchungen gezogen wurden, erlaubt keine einheitliche Beurteilung, welchen Einfluß die Röntgenstrahlen auf die Kallusentwicklung ausüben.

Zusammenfassung.

1. Es wurde ein historischer Ueberblick über die Beurteilung der Entstehung des Kallusgewebes gegeben.
2. Die gegenwärtig geltende Ansicht über die Kallusentwicklung wird näher dargelegt.
3. Bei dem Vergleich von Endost, Knochensubstanz und Periost als Ausgangspunkt des entstehenden Knochenregenerationsgewebes ist dem Periost die größte Leistung zuzusprechen.
4. Ein Nachweis des von Bier vermuteten Hormons konnte nicht erbracht werden.
5. Der wesentliche Einfluß des Gefäßsystems auf die Frakturheilung wurde näher begründet.
6. Das Wesen der Zielstrebigkeit des Kallus wurde beschrieben, wobei die theoretischen Vorstellungen und praktischen Erfahrungen eingehend berücksichtigt wurden.
7. Anhand der vorliegenden Literatur wurden die lokalen und allgemeinen Ursachen der verzögerten Kallusbildung angeführt.
8. Eine Beurteilung der allgemeinen und örtlichen Behandlungsmaßnahmen zur Beschleunigung der normalen und zur Verhütung der verzögerten Kallusbildung ergab, daß eine exakte Ruhigstellung das wirksamste Mittel bedeutet.

Am Ende dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. R. Klapp für die liebenswürdige Ueberlassung des Themas und die gegebenen Anregungen meinen herzlichen Dank auszusprechen.

Literatur.

Aismann: Ztschr. org. Chir. 53, 305.
Albee: Ztrbl. f. Chir. 1921.
Alter: Berl. klin. Wschr. 1917.
Arnaud u. Ciando: Ztschr. org. Chir. 55, 459.
Asada: Arch. klin. Chir. 147, 199.
Aschoff: Path. Anatomie, 1929, Jena.
Astor: Ztschr. f. Chir. 1913.
Axhausen: Arch. klin. Chir. 88, 23; 94, 241; 120, 325; 126, 96; Dtsch. Z. Chir. 91, 388.
Baetzner: Ztrbl. f. Chir. 1930, 2906.
Bancroft: Ztrbl. f. Orthop. 1915.
Bankoff: Arch. klin. Chir. 179, 256.
Barth: Arch. klin. Chir. 86, 859; Ziegler's Beitr. 1896, Bd. 17.
Basch: DmW. 1913, 1457.
Baschkirzew u. Petrow: D. Ztschr f. Chir. 113, 490.
Bauer, K. H.: In Kirschner-Nordmann: Die Chirurgie, 1926.
Baumann: Ztrbl. f. Chir. 1930, 655.
Bayon: Diss. Würzburg 1903.
Bender: Diss. Marburg 1936.
Bergel: Arch. klin. Chir. 93, 755; 95, 16; DmW. 1909, 663; 1909, 1349; Med. Klin. 1915, 1413; MmW. 1916, 572; 1917, 1281; 1918, 627.
Bergmann: Arch. klin. Chir. 129, 490; DmW. 1933, 609.
Bidder: Ztrbl. f. Chir. 1876, 657.
Bier: Arch. klin. Chir. 100, 91; 127, 1; DmW. 1917, Nr. 23, 27—30, 33, 34, 36, 40, 46—48; 1918, Nr. 1, 6, 11, 16, 22, 23, 34, 41, 44; Med. Klin. 1905, Nr. 1 u. 2; MmW. 1917, 253; 1920; 1921, 1523; 1905, 7; 1923, 104 u. 197; Ztrbl. f. Chir. 1930, 1573.
Blenke: Arch. orthop. Chir. 25, 314.
Bock: Diss. Göttingen 1934.
Boecker: MmW. 1931, 1605.
Boerema: Arch. klin. Chir. 176, 666.
Böhler: Arch. klin. Chir. 126, 398; 133, 396; Ztrbl. f. Chir. 1929, 568; Ztschr. f. orthop. Chir. 58, 374.
Böker: Arch. klin. Chir. 123, 796.
Bonome: Virchow's Archiv 100, 293.
Brandes: Fortschr. d. Röntgenstr. 21, 551.
Brandis: Diss. Marburg 1933.
Brandt: Arch. klin. Chir. 175, 848; Bruns Beitr. 151, 516; Verzögerte Knochenbruchheilung und Pseudarthrosenbildung 1937, Leipzig.
Braeucker: Ztschr. f. orthop. Chir. 58, 452.
Buchholz: Virchow's Archiv 26, 78.
Buresch: Arch. klin. Chir. 143, 739.
Burckhardt: Bruns' Beitr. 137, 63; 144, 1.
Calef: Ztschr. org. Chir. 71, 172.
Chiari: D. Ztschr. f. Chir. 128, 52.
Cohn: Arch. klin. Chir. 112, 231.
Collazo: Ztschr. org. Chir. 51, 204.
Collazo, Rubino u. Varela: Arch. klin. Chir. 158, 214.
Cotte: Ztrbl. f. Chir. 1921.
Dax: Bruns' Beitr. 104, 313.
Debrunner: Arch. orthop. Chir. 24, 261; Ztschr. f. orthop. Chir. 58, 448.
Debrunner u. Frosch: Arch. orthop. Chir. Bd. 23.
Delrez, Lambert u. Blavier: Ztrbl. f. Chir. 1934, 2402.
Dettmer-Lampe: Med. Klin. 1911, Nr. 3.
Deutschländer: Ztrbl. f. Chir. 1906, 337.
Dieterich: MmW. 1928, 1489.
Dobbert: Diss. Berlin 1913.
Dolfini: Ztschr. org. Chir. 56, 398.
Eden: Arch. klin. Chir. 126, 418; MmW. 1924, 1160.
Eitel u. E. W. Lexer: Arch. klin. Chir. 185, 587.

Findling: Diss. Berlin 1935.
Fischl: Virchow's Archiv 1905.
Floresco: Ztschr. org. Chir. 49, 390; Zentralorgan f .d. ges. Chir. 49, 390.
Forsman: Ziegler's Beitr. 24, H. 1 u. 27, H. 3.
Frangenheim: Arch. klin. Chir. 93, 191.
Fraenkel: Arch. klin. Chir.. 154, 398; 155, 215; 156, 315; Med. Klin. 1915, 211; Ztrbl. f. Chir. 1914, 1105.
Frankenstein: Bruns' Beitr. 64, 121.
Frisch, v.: Arch. klin. Chir. 112, 722.
Fromme: Bruns' Beitr. 118, 493.
Fujinami: Ziegler's Beitr. 29, 432.
Fukase: Fortschr. d. Röntgenstrahlen 41, 581.
Garré, Küttner, Lexer: Handbuch der Chirurgie, 6. Aufl. 1926.
Gaza, v.: Arch. klin. Chir. 121, 378; Klin. Wschr. 1926, 1072.
Gebhardt: MmW. 1929, 205.
Goetze u. Brackertz: Arch. klin. Chir. 178, 565.
Grohé: Virchow's Archiv 155, 428.
Groves: Ztrbl. f. Chir. 1914, 560.
Gruber: Bruns' Beitr. 106, 384; Med. Welt 1939, 210; Virchow's Arch. 233.
Guhr: Med. Welt 1939, 182.
Guleke: Bruns' Beitr. 98, 565.
Gumbel: Virchow's Archiv 183, 470; 183, 485.
Güttler: Diss. Breslau 1923 (Mschr.).
Haarmann: Diss. Marburg 1933.
Habler: Der Chirurg 4, 753.
Hachenburg: DmW. 1932, 1959.
Hanke: Klin. Wschr. 1936, 1690; MmW. 1936, 1032; Ztschr. f. Chir. 34, 369.
Hanke u. Haas: Ztschr. f. Chir. 247, 2063.
Halász u. Marx: Arch. klin. Chir. 169, 121.
Haldemann: Ztschr. org. Chir. 58, 603.
Hansemann, v.: Berl. klin. Wschr. 1915, 151; Med. Klin. 1915, 144.
Hashimoto: Ztrbl. f. Chir. 1908.
Hein: Virchow's Archiv 15, 1858.
Heller: Ztrbl. f. Chir. 1931, 1578.
Hellner: DmW. 1928, 1484.
Hempel: Der Chirurg 2, 477.
Henschen: Bruns' Beitr. 57, 616.
Herrmann: Arch. klin. Chir. 130, 284.
Heydemann: Bruns' Beitr. 157, 561.
Hildebrandt: Diss. Marburg 1933; Med. Klin. 1906, Nr. 5.
Hilgenreiner: Bruns' Beitr. 54, 531.
Hoffmann: Arch. klin. Chir. 135, 413.
Hoffmeister: MmW. 1933, 1055; Ztrbl. f. Chir. 1933, 97.
Howes: Ztschr. org. Chir. 71, 410.
Inberg: Ztschr. org. Chir. 50, 3.
Iselin: Ztschr. f. Chir. 93, 494.
Jekoi: Ztschr. f. Chir. 118, 433.
Kapsammer: Virchow's Arch. 152, 157.
Katzenstein: Arch. klin. Chir. 145, 461; DmW. 1928, 570; Ztrbl. f. Chir. 1920, 122.
Kieling: Arch. orthop. Chir. 25, 345.
Klapp: Der Chirurg 2, 145; 3, 959; Arch. klin. Chir. 126, 93; Ztschr. f. Chir. 54, 576.
Klapp u. Block: Knochenbruchbehandlung mit Drahtzügen, 1931, Wien.
Klapp u. Rückert: Die Drahtextension, 1937, Suttgart.
Klose u. Vogt: Bruns' Beitr. 69, 1.
Knoflach: Wiener klin. Wschr. 1928, 739.
Koch: Arch. klin. Chir. 135, 48; 146, 425; Bruns' Beitr. 132, 364.
Koelsch: Ztschr. f. Chir. 246, H. 11; 246, H. 22.
König: Arch. klin. Chir. 80, 64; 133, 380; 146, 624; DmW. 1910, 1885; MmW. 1913, 439; 1935, 802; Ztrbl. f. Chir. 1928, 897; 1934, 1547.
Kornew: Arch. klin. Chir. 154, 499.
Kozdoba: Ztschr. org. Chir. 58, 363.
Krafft: Ziegler's Beitr. 1, 85.
Krompecher: Die Knochenbildung, 1937, Jena.
Kubányi: Arch. klin. Chir. 158, 203.
Kuhle: Der Chirurg 4, 487.
Kunz: Der Chirurg 3, 650.
Langguth: MmW. 1930, 1744.
Latten: Arch. klin. Chir. 163, 427.
Léo: Ztrbl. f. Chir. 1928, 1642.
Lexer: Arch. klin. Chir. 71, 1; 73, 481; 119, 520; MmW. 1923, 1024; Ztrbl. f. Chir. 1921, 1864.
Lexer, E. W.: Bruns' Beitr. 159, 372; Klin. Wschr. 1939, 208; MmW. 1936, 1031.
Lillie: Diss. Göttingen 1923.
Lissowski: Ztrbl. f. Chir. 1914.
Lobenhoffer: Bruns' Beitr. 70, 87.
Loretto: Ztschr. org. Chir. 54, 256; 59, 740.
Lorin—Epstein: Arch. klin. Chir. 144, 632.
Lovisatti: Ztschr. org. Chir. 54, 351.
Ludloff: Arch. klin. Chir. 93, 398.

Martin: Arch. klin. Chir. 113, 1; 114, 664; 120, 744; 129, 45; 130, 62; 144, 489; Berliner klin. Wschr. 1920, 173.
Marx: Bruns' Beitr. 162, 213.
Matti: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 24, 665.
Mayer u. Wehner: Arch. klin. Chir. 103, 732.
Meinhold: DmW. 1913.
Michaelis: Bruns' Beitr. 153, 153.
Milesi: Ztschr. org. Chir. 54, 273.
Miyauchi: Arch. klin. Chir. 106, 273.
Mommsen: Ztschr. orthop. Chir. Bd. 51.
Mondry u. Boeminghaus: Arch. klin. Chir. 161, 273.
Morelle: Ztschr. org. Chir. 51, 78.
Mugrabi: Diss. Heidelberg 1931.
Müller: Bruns' Beitr. 127, 251; MmW. 1923, 30.
Murray: Ztschr. org. Chir. 55, 264.
Muskatello: Arch. klin. Chir. 58, 937.
Naegeli: MmW. 1918, 551.
Nakahara u. Dilger: Bruns' Beitr. 63, 235.
Nakana: Ztschr. org. Chir. 52, 15.
Neugarten: DmW. 1917, 59; MmW. 1917, Nr. 51.
Nordmann: Arch. klin. Chir. 106, 172.
Oberzimmer: Ztschr. orthop. Chir. 60, 116.
Ohno: Ztschr. org. Chir. 53, 566; 53, 765.
Okonek: Arch. orthop. Chir. 33, 613.
Orth: Bruns' Beitr. 121, 424.
Osterland: Arch. klin. Chir. 179, 567.
Paas: Ztrbl. f. Chir. 1932, 2462.
Pazetto: Ztschr. org. Chir. 52, 14.
Pandolfini: Ztschr. org. Chir. 46, 735.
Partsch u. Billich: Arch. klin. Chir. 147, 220.
Pauwels: Ztschr. orthop. Chir. 62, BH. 54.
Pazzagli: Ztschr. org. Chir. 70, 345.
Pernyész: In Krompecher: Die Knochenbildung, 1937, Jena.
Petrault: Ztschr. org. Chir. 11, 471.
Petrow: Arch. klin. Chir. 105, 915.
Pfab: Ztrbl. f. Chir. 1927, 14; Ztschr. f. Chir. 201, 71.
Pfannenstiel: MmW. 1928, 1113.
Pfister: MmW. 1909, 1207.
Phemister: Ztschr. org. Chir. 3, 620.
Pinkussen u. Neumann: Arch. klin. Chir. 165, 483.
Pochhammer: Arch. klin. Chir. 94, 352; 95, 23.
Pokotilo: Arch. klin. Chir. 93, 143.
Pommer: Wiener klin. Wschr. 1917, 328.
Port: Arch. klin. Chir. 126, 390.
Poscharisky: Ziegler's Beitr. 38, 135.
Radionow: Diss. Marburg 1924.
Rehn: Arch. klin. Chir. 97, 35; 127, 640; 133, 410; MmW. 1912.
Reinhardt: Diss. München 1907.
Rieß: Arch. klin. Chir. 129, 750.
Roegholt: Arch. klin. Chir. 168, 783; Ztschr. org. Chir. 58, 138.
Rohde: Arch. klin. Chir. 123, 530; 128, 302; 129, 435; Arch. orthop. Chir. 20, 281.
Roi: Zentralorgan f. d. ges. Chir. 49, 279.
Rollo: Ztschr. org. Chir. 56, 204; 56, 619.
Roux: Virchow's Archiv 209, 168.
Rütz: Ztschr. f. Chir. 216, 305.
Salger: Diss. Würzburg 1911.
Saltykow: Ziegler's Beitr. 1909, Bd. 47.
Sauerbruch: MmW. 1924, 1299.
Sazerdotti u. Frattin: Virchow's Arch. 168, 431.
Seeliger: Arch. klin. Chir. 122, 588.
Seifert: Arch. orthop. Chir. 17, 329.
Silovzev: Ztschr. org. Chir. 50, 652.
Speed: Ztschr. org. Chir. 50, 182; 53, 554.
Speed u. Rider: Ztschr. org. Chir. 52, 771.
Suabedissen: Diss. Marburg 1934.
Sudeck: Arch. klin. Chir. 62, 147; Ztrbl. f. Chir. 1919, 402; DmW. 1917, 169; Ztschr. f. Chir. 1911, 108.
Swart: Ztschr. org. Chir. 50, 488.
Szamyolenko: Virchow's Archiv 211, 1913.
Schau: Diss. Königsberg 1925.
Schepelmann: Arch. klin. Chir. 101, 499; Ztschr. orthop. Chir. 30, 1.
Schilling: Bruns' Beitr. 157, 121.
Schilowzew: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 41, 531; Ztschr. f. Chir. 209, 320.
Schlotheim, v.: Diss. Marburg 1937; Ztschr. f. Chir. 144, H. 4 u. 5.
Schmidt: Bruns' Beitr. 136, 463.
Schmieden: Med. Klinik 1907, 197.
Schneller: Ztrbl. f. Cchir. 1930, 1573.

Schönbauer: Arch. klin. Chir. 123, 510; in: Die Chirurgie, Kirschner-Nordmann, 1926.
Schülein: Diss. Würzburg 1925.
Stalmann: Ztrbl. f. Chir. 1933, 2453.
Stein: Ztrbl. f. Chir. 1933, 1776.
Steinmann: Arch. klin. Chir. 133, 389.
Stieda: Arch. klin. Chir. 94, 831.
Stocker: Ztschr. f. Chir. 231, 714; Ztschr. org. Chir. 130, 85.
Takata: Virchow's Archiv 192, 248.
Tammann: Arch. klin. Chir. 165, 473; Bruns' Beitr. 128, 536; 160, 561.
Timmpe: Ztrbl. f. Chir. 1933, 2611.
Tomita: Virchow's Archiv 1909, 191.
Toro: Ztschr. org. Chir. 51, 790.
Triepel: Arch. klin. Chir. 120, 526.
Trinci: Ztschr. orthop. Chir. 30, 69.
Tsunoda: Virchow's Archiv 200, 93.
Turner: Ztschr. f. Chir. 1918.
Uffelmann: Diss. Marburg 1934.
Unger: Berl. klin. Wschr. 1916, 940.
Uphoff: Diss. Marburg 1935.
Vara—Lopez: Ztschr. f. Chir. 212, 101.
Verlemann: Diss. Würzburg 1923.
Vogel: Ztschr. f. Chir. 91, 143.
Voigt: Diss. Würzburg 1932.
Wachtel: MmW. 1915, 1561.
Wehner: Arch. klin. Chir. 113, 932; Bruns Beitr. 123, 541; 133, 365; MmW. 1921, 378.
Werwath: DmW. 1928, 1335.
Willich: Arch. klin. Chir. 129, 203; 158, 287; Arch. orthop. Chir. 23, 613; Bruns' Beitr. 136, 102; Ztrbl. f. Chir. 1926, 2607.
Wohlgemuth: Med. Klin. 1922, 1252.
Wolff: Arch. klin. Chir. 14, 270; 42, 302; Virchow's Archiv 155, 256.
Zondek: DmW. 1922, 727.
Zypkin u. Mannheim: Arch. klin. Chir. 147.

Lebenslauf.

Am 11. August 1913 wurde ich, Heinrich Schone, als zweiter Sohn des Gastwirtes Heinrich Schone und dessen Ehefrau Marie, geb. Ojemann, in Gehrde geboren. Meine Grundschulbildung genoß ich in der Volksschule zu Gehrde. Nach fast vierjährigem Besuch der Höheren Privatschule zu Gehrde besuchte ich das Realgymnasium zu Quakenbrück, an dem ich am 27. Februar 1932 meine Reifeprüfung bestand. Die beiden ersten Semester meines medizinischen Studiums verbrachte ich in Göttingen. Nach drei weiteren Semestern in Rostock bestand ich dort meine ärztliche Vorprüfung. Während des ersten klinischen Semesters war ich in Rostock immatrikuliert. Vom 31. Oktober 1934 bis 12. Oktober 1935 diente ich als Freiwilliger bei der 2. Kompanie I./I.R. „Nürnberg“ in Bamberg. Im Wintersemester 1935/36 studierte ich in Freiburg, anschließend ein Semester in Tübingen. Seit dem Wintersemester 1936/37 war ich in Marburg immatrikuliert und bestand hier am 20. Juni 1938 meine ärztliche Prüfung. Vom 29. Juni 1938 bis 30. November 1938 war ich als Medizinalpraktikant an der Medizinischen Universitätsklinik in Marburg beschäftigt. Vom 1. Dezember 1938 bis 28. Juni 1939 war ich an der Hals-, Nasen-, Ohren-Klinik der Universität Münster i. W. tätig. Am 29. Dezember 1938 erhielt ich meine Bestallung als Arzt.

Meine akademischen Lehrer waren in

Göttingen: Fuchs, Harder, Kühn, Pohl, Rein, Stadtmüller, Windaus, Zimmermann.

Rostock: von Brunn, Elze, Fischer, Füchtbauer, von Hayek, Hertwig, von Krüger, Wachholder, Walden, Wildt.

Freiburg: Aschoff, Bohnenkamp, Eitel, Giese, Hauptstein, Jahn, Keller, Killian, Siegert, Viethen.

Tübingen: Dietrich, Hoffmann, Koch, Mayer, Usadel.

Marburg: Becher, Boeminghaus, Foerster, Freudenberg, Gremels, Grüter, Habs, Kestermann, Kehrer, Klapp, Klewitz, Laubender, Pfannenstiel, Rix, Ruete, Schedtler, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé.